



Sveučilište u Zagrebu

FILOZOFSKI FAKULTET

Ana Čima Franc

Primjena neurofeedback metode u tretmanu depresije

SPECIJALISTIČKI RAD

Zagreb, 2017.



Sveučilište u Zagrebu

FILOZOFSKI FAKULTET

Ana Čima Franc

Primjena neurofeedback metode u tretmanu depresije

SPECIJALISTIČKI RAD

Mentorica: Prof. dr. sc. Meri Tadinac

Zagreb, 2017.

Specijalistički studij kliničke psihologije

Specijalistički rad obranjen je 18. svibnja 2017. godine pred Stručnim povjerenstvom u sastavu:

1. prof. dr. sc. Lidija Arambašić

predsjednica povjerenstva

2. prof. dr.sc. Meri Tadinac

članica povjerenstva

3. prof. dr. sc. Dražen Begić

član povjerenstva

Životopis mentorice

Dr. sc. Meri Tadinac, red. prof. u trajnom zvanju

Odsjek za psihologiju, Filozofski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Rodena 1961. godine u Zagrebu. Diplomirala psihologiju na Filozofskom fakultetu u Zagrebu (1984), gdje je i magistrirala (1986) te doktorirala (1993). Od 1985. radi u Odsjeku za psihologiju Filozofskog fakulteta u Zagrebu kao asistent pripravnik, docent (1997), izvanredni profesor (2002), redovni profesor (2007) te redovni profesor u trajnom zvanju (2012). Od 2003. predstojnica Katedre za biološku psihologiju. Nositeljica kolegija Biološka psihologija I i II, Evolucijska psihologija te Klinička neuropsihologija. Na poslijediplomskom studiju voditeljica modula *Neuroznanost*. Do sada bila mentorica pri izradi 58 diplomskih, 6 magistarskih i specijalističkih radova te 13 disertacija. Bila aktivno uključena u više znanstvenih projekata iz područja psihologije te interdisciplinarnih projekata. Objavila tri autorske knjige te jednu kao urednica, 5 poglavlja u knjizi, 60-ak znanstvenih i stručnih radova te aktivno sudjelovala na više od 80 znanstvenih i stručnih skupova u zemlji i inozemstvu, od čega 13 puta s pozvanim predavanjima.

Glavni znanstveni interesi Meri Tadinac su u području biološke i evolucijske psihologije, neuropsihologije i zdravstvene psihologije. Njezini radovi obuhvaćaju ispitivanje bioloških korelata ličnosti i temperamenta, lateralizacije funkcija mozgovnih hemisfera, ispitivanje psiholoških čimbenika zdravlja i bolesti u okviru biopsihosocijalnog modela i darvinovske medicine te istraživanja preferencija pri izboru partnera u kontekstu dugoročnih i kratkoročnih veza.

Sudjelovala je u organizaciji niza znanstvenih i stručnih skupova kao članica programskih i znanstvenih odbora. Članica Hrvatskog psihološkog društva, Hrvatskog društva za psihosomatska istraživanja, HBES (Human Behavior and Evolution Society). član-osnivač te članica Znanstvenog savjeta Hrvatskog društva za neuroznanost. Bavi se stručnim prevođenjem s engleskog te je do sada samostalno ili u suradnji prevela 11 udžbenika i znanstvenih knjiga, nekoliko psihologijskih mjernih instrumenata i priručnika te načinila stručnu redakciju za još četiri knjige. Povremeni je recenzent niza znanstvenih časopisa i izdavača te je do sada recenzirala više desetaka znanstvenih i stručnih članaka i knjiga. Pridonosi popularizaciji struke održavanjem predavanja u sklopu Tjedna mozga, sudjelovanjem u nizu TV i radijskih emisija te priložima u popularnim časopisima.

Sažetak

Neurofeedback je računalna metoda praćenja i davanja povratne informacije o električnoj aktivnosti mozga kroz elektroencefalografski zapis (EEG) kojom “učimo” mozak kako da poboljša vlastito funkcioniranje. Neurofeedback je relativno nova metoda koja se primjenjuje u liječenju psihičkih bolesti, pa tako i u terapiji depresivnog poremećaja. U ovom preglednom radu objašnjava se podloga i racionala na temelju koje neurofeedback tretman funkcionira. Opisuju se neurobiološki aspekti depresivnog poremećaja važni za neurofeedback tretman te pruža detaljan pregled područja kroz prikaz dosadašnjih rezultata studija slučaja i eksperimentalnih istraživanja EEG neurofeedback tretmana depresije. Iznesen je kritički osvrt na metodološka ograničenja i zaključke istraživanja te su pružene smjernice za buduća istraživanja.

Ključne riječi: EEG neurofeedback, frontalna asimetrija, depresivni poremećaj

Summary:

Neurofeedback is a computerized method based on tracking the electrical activity of the brain (electroencephalogram or EEG) and giving a feedback about it, by which the brain learns how to improve its own performance. Neurofeedback is a relatively new method used in the treatment of mental illness, including the treatment of depressive disorders. In this review we explain the background as well as the working rationale of the neurofeedback treatment. We describe the neurobiological aspects of the depressive disorder important for the neurofeedback treatment and provide a detailed overview of case reports and experimental research with a critical review of the field and suggestions for a future research.

Key words: EEG neurofeedback, frontal asymmetry, depressive disorder

SADRŽAJ

1. Uvod	1
1.1. Elektroencefalografija (EEG)	3
1.2. Elektroencefalografija i emocije	6
1.3. Frontalna EEG asimetrija i depresivni poremećaj	7
1.4. Elektroencefalografski (EEG) neurofeedback	9
2. Obrazloženje teme i metodologije rada	14
2.1. Ciljevi i problemi	14
2.2. Metodologija rada	14
3. Rezultati	16
3.1. Neurofeedback terapija depresije – prikazi slučaja	16
3.2. Neurofeedback terapija depresije – eksperimentalna istraživanja	20
3.2.1. Istraživanja koja koriste neurofeedback protokol alfa frontalne asimetrije	24
3.2.2. Istraživanja koja primjenjuju neurofeedback protokol usmjeren na alfa ili alfa i theta ritmove	28
1.2.3. Istraživanja koja primjenjuju neurofeedback protokol usmjeren na povećavanje beta ritma lijevo frontalno uz snižavanje alfa i theta ritmova	30

4. Rasprava	32
4.1. Prikazi slučajeva	32
4.2. Eksperimentalna istraživanja	34
4.2.1. Istraživanja koja koriste neurofeedback protokol alfa frontalne asimetrije	35
4.2.2. Istraživanja koja primjenjuju neurofeedback protokol usmjeren na alfa ili alfa i theta ritmove	35
4.2.3. Istraživanja koja primjenjuju neurofeedback protokol usmjeren na povećavanje beta ritma lijevo frontalno uz snižavanje alfa i theta ritmova	36
4.3. Metodološka ograničenja	37
4.3.1. Metodološka ograničenja povezana uz uzorak	37
4.3.2. Metodološka ograničenja povezana uz nacrt istraživanja	39
4.3.3. Metodološka ograničenja koja se odnose na operacionalizaciju neurofeedback protokola	40
5. Zaključak	44
6. Literatura	45

1. Uvod

Danas je u zapadnom društvu gotovo svatko čuo za riječ depresija, a većina ljudi ima i neposrednog iskustva kada se radi o depresiji. Kod nekih ljudi se radi o kratkom i prolaznom doživljaju dok drugima biva dijagnosticiran depresivni poremećaj. Depresivnim nazivamo ono raspoloženje koje je značajno sniženo, a razlikuje se od normalnog po jačini, po duljini trajanja i po nemogućnosti da osoba takvo raspoloženje kontrolira (Hotujac, 1995). Bolest dijagnosticiramo kada se osoba kontinuirano osjeća žalosno svakog dana, veći dio dana, u razdoblju od dva tjedna ili duže i kada je više ništa ne može razveseliti. Simptomi su depresije, uz sniženo raspoloženje, ravnodušnost, apatija, anhedonija, pojačana napetost, nemir i razdražljivost. Depresivni bolesnici često su ukočenog držanja, a psihomotorna usporenost manifestira se kao usporeno mišljenje i govor, dok zakočenost može ići do depresivnog stupora. Neliječena depresivna epizoda prosječno traje šest do trinaest mjeseci, a većina liječenih dva do tri mjeseca.

Prema međunarodnoj klasifikaciji mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja ICD-10 (World Health Organization, 1992), depresivna epizoda može se označiti kao blaga, umjerena i teška. ICD-10, međunarodna klasifikacija bolesti, publicirana je 1992. godine od Svjetske zdravstvene organizacije i prihvaćena je u većini europskih zemalja, a u službenoj uporabi je i u našoj zemlji.

Kriteriji za postavljanje dijagnoze depresivne epizode prema ICD-10 dijele se na tipične simptome i druge česte simptome. Tipični simptomi su: depresivno raspoloženje, gubitak interesa uživanja i smanjena životna energija u vidu umora i smanjene aktivnosti. Drugi česti simptomi su: smanjena koncentracija i pažnja, smanjeno samopouzdanje i samopoštovanje, osjećaj krivnje i bezvrijednosti, sumoran i pesimističan pogled na budućnost, ideje o samoozljeđivanju ili suicidu, poremećaj spavanja i smanjen apetit. Simptomi koji zbog svoje izraženosti mogu specifično obilježiti kliničku sliku bolesnika su: rano buđenje, jutarnje pogoršanje depresije, psihomotorna usporenost ili nemir, gubitak apetita, gubitak na tjelesnoj težini od 5% u zadnjih mjesec dana i smanjenje libida. Blaga depresivna epizoda ima najmanje četiri simptoma: najmanje dva tipična, dva druga i blaži poremećaj socijalnog funkcioniranja. Umjerena depresivna epizoda ima najmanje pet simptoma: dva tipična, tri druga simptoma i umjeren poremećaj socijalnog funkcioniranja. Teška epizoda može biti sa psihotičnim simptomima ili bez njih. Teška depresivna epizoda bez psihotičnih simptoma ima najmanje sedam simptoma: tri tipična i najmanje četiri druga, od kojih su neki izuzetno teški.

Uobičajeno je prisutna jača uznemirenost ili usporenost, somatski sindrom, a socijalne i radne aktivnosti osobe u teškoj depresivnoj epizodi znatno su ograničene.

Depresivni je poremećaj po učestalosti u ukupnoj populaciji na visokom četvrtom mjestu, a predstavlja i drugi najčešći zdravstveni problem ženske populacije (WHO, 2001). Svjetska zdravstvena organizacija predviđa da će do 2020. godine depresija postati drugi zdravstveni problem u svijetu te vodeći zdravstveni problem u žena (WHO, 2001). Broj osoba koje boluju od depresivnog poremećaja kontinuirano raste od početka prošlog stoljeća u svim industrijaliziranim zemljama svijeta; 20% žena i 10% muškaraca razvije barem jednu depresivnu epizodu tijekom života (Maj i Sartorius, 1999).

Depresija je najčešće epizodni povratni poremećaj. Svaka epizoda traje od nekoliko mjeseci do nekoliko godina, s normalnim razdobljem između epizoda. U 20% slučajeva ima kroničan tijek bez remisija, osobito ako se adekvatno ne liječi (Chen, Eaton, Gallo i Nestadt, 2000; Thornicroft i Sartorius, 1993). Stopa ponovnog javljanja nakon prve epizode iznosi 35% unutar 2 godine i oko 60% tijekom 12 godina. Ponovno javljanje depresije je češće u osoba u dobi od 45 i više godina (De Marko, 2000).

Epidemiološka istraživanja govore da 3-4% populacije boluje od težih, a 2% od blažih oblika depresije; prevalencija u svijetu iznosi 12-20% u ženskoj, a 5-12% u muškoj populaciji (WHO, 2001). Epidemiološki podaci vezani uz depresiju u domaćoj literaturi vrlo su oskudni.

Bolnički pobol zbog depresivnih poremećaja u Hrvatskoj uključuje hospitalizacije zbog depresivnih epizoda i povratnoga depresivnog poremećaja. Depresivni poremećaji se 2002. godine nalaze na drugom mjestu hospitalizacija zbog duševnih poremećaja kod žena s udjelom 16,3%, dok se kod muškaraca depresivni poremećaji nalaze na četvrtom mjestu hospitalizacija zbog duševnih poremećaja s udjelom 5,4% (Silobrčić Radić, Hrabak Žerjavić i Tomić, 2004).

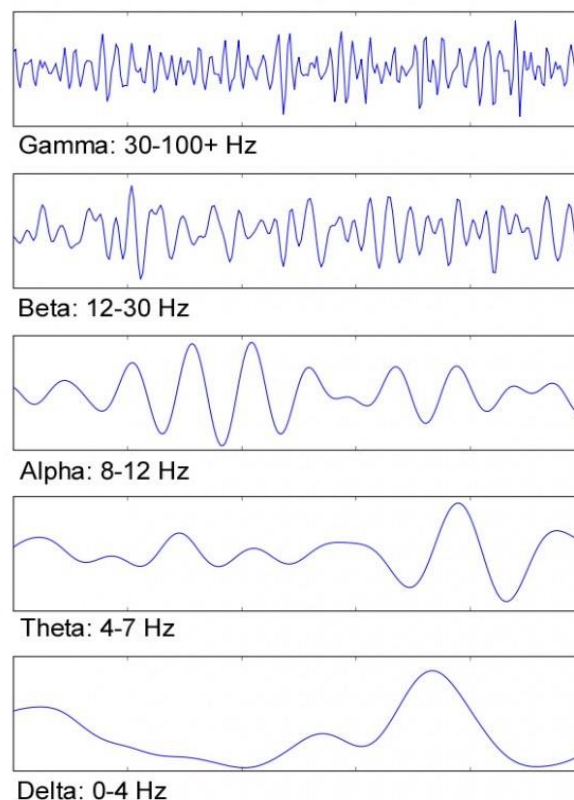
U razdoblju od 1995. do 2002. godine stopa hospitalizacija u Hrvatskoj zbog depresivnih poremećaja ukupno, kao i po spolu, ima trend porasta. Godine 1995. stopa zbog depresivnih poremećaja ukupno iznosila je 54,6/100.000 (2.610 hospitalizacija), a 2002. godine 84,6/100.000 (3.755 hospitalizacija). Broj hospitalizacija zbog depresivnih poremećaja kod žena bio je veći nego kod muškaraca (1,4-2,5:1). Stopa hospitalizacije je za oba spola najviša u dobi 40-59 godina (Hrabak Žerjavić, Silobrčić Radić, Folnegović Šmalc i Mimica, 2004).

Mnogim osobama kojima je dijagnosticiran depresivni poremećaj potrebno je liječenje kako bi imali prihvatljivu kvalitetu života i bili radno sposobni. Sveobuhvatni pristup i kliničko vođenje oboljelih od depresije temelji se na individualiziranom pristupu, usmjerenom na osobu, a uključuje rano prepoznavanje simptoma, postavljanje točne dijagnoze, procjenu oštećenja socijalnog i radnog funkcioniranja, procjenu suicidalnog rizika, određivanje vodećih kliničkih simptoma i indikacije za bolničko liječenje. Izrada individualnog plana liječenja temelji se na biopsihosocijalnom modelu bolesti, a uključuje izbor lijekova (antidepresiva), psihoterapiju, psihosocijalne postupke, evaluaciju i prevenciju ponovne epizode bolesti. U depresivnih bolesnika kognitivno-bihevioralna terapija pokazuje brzo i dugotrajno poboljšanje te je učinkovitija od drugih psihoterapija u tretmanu depresivnih poremećaja (Begić, 2013). Može se kombinirati i s farmakoterapijom i tada se postižu najbolji rezultati. Ima značajnih prednosti i u usporedbi sa samostalnom primjenom farmakoterapije. Samo primjena lijekova standardna je u većini zemalja te pokazuje remisiju depresivnih simptoma kod samo 33% bolesnika (Anderson i sur. 2008).

U posljednjih dvadesetak godina u tretmanski postupak liječenja depresivnih poremećaja ulazi i neurofeedback metoda.

1.1. Elektroencefalografija (EEG)

EEG je tehnika kojom se mjeri električna aktivnost mozga preko elektroda postavljenih na glavu (Hotujac i sur., 2006). Koristi se još od 1929. godine. Električna aktivnost mozga se opisuje pomoću moždanih valova. EEG signali moždanih valova se razlikuju po svojoj amplitudi, frekvenciji i obliku. Njihova frekvencija se mjeri u broju ponavljajućih ciklusa valnog oblika u jednoj sekundi ili hercima (Hz). Mogu se razlikovati četiri osnovna dominantna moždana ritma čija su klasična imena delta, theta, alfa i beta (slika 1).



Slika 1. Primjeri moždanih valova pojedinih frekvencija u vremenu od jedne sekunde. Slika preuzeta iz *The Neurofeedback Book*, Thompson i Thompson (2003).

Delta moždani valovi (0,5-3,5 Hz) su najsporiji, najvećih amplituda i prisutni su u dubokom spavanju, kod novorođenčadi te kod odraslih osoba s određenim kognitivnim teškoćama. Theta (4-8 Hz) moždani valovi općenito predstavljaju maštanje, a mogu biti povezani i sa stanjem uma koje označava mentalnu opuštenost. U svojim nižim razinama theta moždani valovi predstavljaju vrlo opušteno stanje, tj. zonu prijelaza između budnosti i spavanja. Svojom su frekvencijom brži od delta valova, karakterističnih za duboko spavanje, a sporiji od alfa frekvencijskog spektra, koja je najzastupljenija u budnosti kod zatvorenih očiju. Alfa moždani valovi (8-12 Hz) su povezani sa stanjem opuštanja i predstavljaju prebacivanje mozga u ležerno stanje. Ako je netko tek zatvorio oči i počinje zamišljati nešto mirno, u manje od pola minute počinje povećanje zastupljenosti alfa moždanih valova. Ovi moždani valovi su najzastupljeniji u stražnjoj trećini glave. Beta moždani valovi su brzi valovi male amplitude (12-30 Hz) povezani s budnošću, intelektualnom aktivnosti te prema van usmjerenom koncentracijom. U pravilu se ne pojavljuju za vrijeme spavanja. Gama valovi su najveće frekvencije (više od 30 Hz). Do nedavno se nisu računali kao dio EEG-a te se tek u posljednje vrijeme počinju više proučavati u kontekstu povezanosti s višim kognitivnim

funkcijama i inteligencijom (Keizer, Verschoor, Verment i Hommel, 2009). Općenito, različite razine svijesti su povezane s određenom dominantnom moždanom valnom frekvencijom. Tablica 1. pokazuje klinička stanja tipično povezana s ritmovima opaženim u bolničkom okruženju (Thompson i Thompson, 2003a).

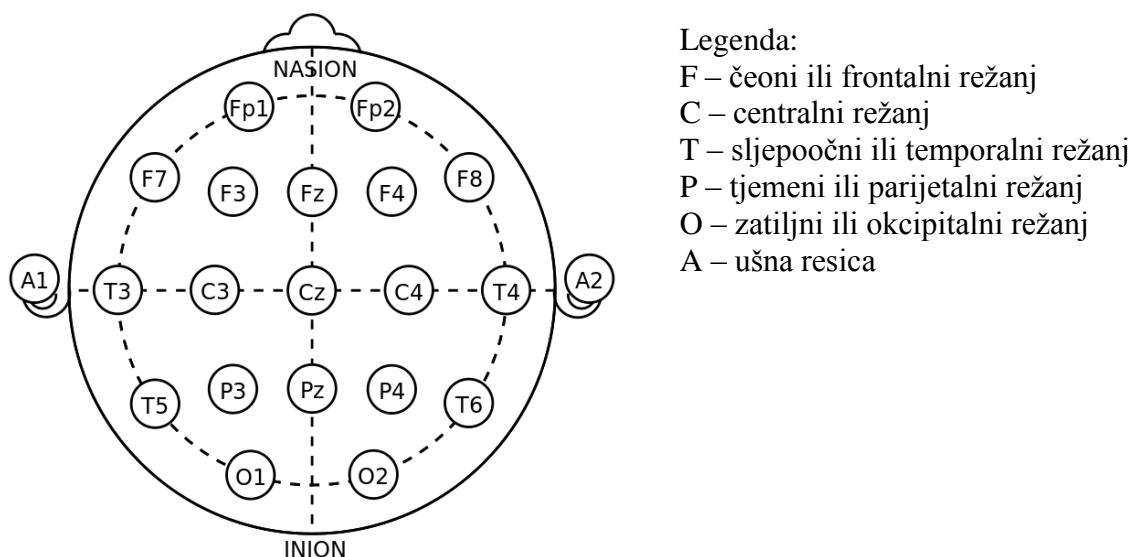
Tablica 1

EEG nazivi frekvencija moždanih valova te njihovi ponašajni korelati. Tekst prilagođen iz Thompson i Thompson (2003).

Naziv moždanog vala	Frekvencija	Uobičajeno pojavljivanje	Ponašajno značenje kod pretjerane izraženosti
Delta	0.5 - 4 Hz	Duboki san, novorođenčad.	Znak značajne moždane disfunkcije, pijanog stanja ili kognitivnog oštećenja.
Theta	4 - 7.5 Hz	Mala djeca, pripita stanja, pojedina stanja učenja.	Kognitivna oštećenja, internalni fokus kod meditacija.
Alfa	7.5 - 12 Hz	Zatvorene oči, neaktivnost, opušteno stanje, samosvjesnost.	Pojačana alfa aktivnost može biti znak teškoća u učenju, emocionalne nestabilnosti, teškoća povezivanja s drugima i okolinom.
Beta	12 - 30 Hz	Budnost, aktivnost, pažnja.	Pojačana beta aktivnost povezana je s anksioznim stanjima, iritabilnošću i slabom integracijom.
Gama	> 30 Hz	Može biti povezana s rješavanjem problema, inteligencijom, pohranom pamćenja.	Nepoznato.

Elektrode kojima mjerimo električnu aktivnosti mozga (moždane valove) smještaju se na površinu glave po standardiziranom međunarodnom 10-20 sustavu postavljanja elektroda, koji je prikazan na slici 2 (Jasper, 1958). Po tom sustavu svaka lokacija elektrode se označava sa slovom i brojem, a međusobno su udaljene 10 ili 20% udaljenosti mjerene od uha do uha ili korijena nosa do iniona (izbočenja na stražnjem dijelu glave). Slova označavaju početno slovo naziva moždanog režnja. Parni brojevi označavaju desnostrani smještaj elektroda, dok neparni označavaju lijevostrani. Slovo „A“ označava ušne resice dok „Z“ označava elektrode smještene u sredini glave. Mjerenje napona kod EEG uređaja može se provesti bipolarno i

monopolarno (Medved i Friganović, 2015). Kod bipolarnog načina mjeri se razlika potencijala između dviju elektroda i to predstavlja jedan bipolarni kanal. U monopolarnom načinu mjeri se razlika potencijala između pojedine elektrode u odnosu na jednu referentnu elektrodu koja je zajednička kod svih kanala. Referentna elektroda uobičajeno je ušna resica.



Slika 2. Prikaz naziva smještaja elektroda po međunarodnom 10-20 sustavu. Slika prilagođena prema Moretti i sur. (2014).

1.2. Elektroencefalografija i emocije

Povezanost između električne moždane aktivnosti i emocija u istraživanjima uglavnom se temeljila na usporedbama aktivacije lijevog i desnog dorzolateralnog frontalnog moždanog područja. Početna istraživanja ispitivala su alfa EEG frekvenciju u mjerenju moždane hipoaktivnosti te su se istraživači usuglasili kako je raspoloženje pozitivno kada je hipoaktivnost izraženija u desnom dorzolateralnom prefrontalnom korteksu u usporedbi s lijevom dorzolateralnim prefrontalnim moždanim područjem (Davidson, 1992; Davidson, Chapman i Heriques, 1990a; Davidson i Fox, 1989; Davidson, Schaffer, Saron, 1985). Na temelju ovih istraživanja razvijena je teorija frontalne kortikalne asimetrije i raspoloženja. Model približavanja-izbjegavanja, potekao je od istraživanja u kojima je pronađena povezanost pretjerane pobuđenosti desnog prefrontalnog korteksa s izbjegavajućim ponašanjem i negativnim raspoloženjem (Davidson, 1993, 1998 a, b; Davidson, Abercrombie, Nischke i Putnam, 1999a; Davidson i Irwin, 1999b; Davidson, Ekman, Saron, Senulis i Freisen, 1990b). Prednost ovog modela je što pruža mogućnost proučavanja i normalnih afektivnih stanja i patoloških poput depresije (Sutton i Davidson, 1997). Godine 2004. Davidson odlazi korak dalje i predlaže da je pobuđenost u prefrontalnom moždanom području

povezana sa sposobnošću inhibiranja informacija iz subkortikalnih centara (amigdala, hipokampus, cingularne vijuge i drugih struktura). Coan i Allen su 2003. i 2004. godine pregledali preko 80 članaka objavljenih nakon 1985. te zaključili da nalazi istraživanja uglavnom podupiru povezanost EEG asimetrije frontalnog moždanog područja u opuštenom stanju i emocionalnih konstrukata. U kasnijim studijama su proučavali i kako je aktivacija desnog frontalnog moždanog područja povezana s ponašanjem (Allen, Urry, Hitt i Coan, 2004b). Dok su mnoga istraživanja podupirala Davidsonove rezultate (npr. Allen i sur. 2004b; Harmon-Jones 2000; McFarland, Shankman, Tenke, Bruder i Klein 2006; Pizzigalli, Sherwood, Henriques i Davidson 2005; Sutton i Davidson 1997; Tomarken i Davidson, 1994), nisu svi istraživači replicirali njegove nalaze (npr. Allen i sur. 2004b; Allen, Coan i Nazarian, 2004a; Coan i Allen 2004; Debener, Beauducel, Nessler, Brocke, Heilemann i Kayser, 2000; Hagemann, 2004; Hagemann, Naumann, Becker, Maier i Bartussek, 1998; Hagemann, Naumann i Thayer, 2001; Reid, Duke i Allen, 1998). Zaključeno je kako do različitih nalaza mogu dovesti brojni faktori poput komorbiditeta, razlika u referentnim vrijednostima (Cz, ušne resice ili prosječne vrijednosti), pogreške pri mjerenju, korištene statističke metode obrade signala, razlika u montaži uređaja, korištena metodologija (EEG u usporedbi s MR-om, PET-om, mjerama protoka krvi ili metabolizma glukoze), kriteriji izbora sudionika (Davidsonov kriterij je bio uključivanje sudionika s ekstremnim ili stabilnim frontalnim asimetrijama u vremenu) te individualne razlike u odgovoru na eksperimentalnu situaciju (Coan, Allen i McKnight, 2006; Harmon-Jones, 2006; Papousek i Schulter, 2006).

1.3. Frontalna EEG asimetrija i depresivni poremećaj

U istraživanjima pacijenata koji su preboljeli moždani udar izraženost depresivnih smetnji bila je povezana s lokalizacijom lezije: lijeve frontalne lezije su bile povezane s izraženijim neugodnim emocijama nego desne frontalne lezije (npr. Robinson, Starr i Price, 1984) te je razvijena teorija o lijevoj frontalnoj hipoaktivaciji i depresiji (Gotlib, Ranganath i Rosenfeld, 1998; Henriques i Davidson 1991; Robinson i sur., 1984). Daljnja istraživanja bavila su se provjerom ove teorijske postavke ispitivanjem nasljednosti i stabilnosti asimetrije kao crte ličnosti (Coan i Allen, 2003a).

Razvojne studije pokazale su da mala djeca s pojačanom aktivnošću desne frontalne regije jače reagiraju na separaciju od majke u usporedbi s djecom aktivnije lijeve frontalne regije (Tomarken, Davidson i Henriques, 1990). Istraživanja na odraslim sudionicima pokazala su

da je pobuđenost desnog frontalnog područja povezana s negativnijim reakcijama na isječak filma (Allen, Harmon-Jones i Cavender, 2001; Tomarken i sur. 1990). Desna frontalna aktivacija mjerena u opuštenom stanju zabilježena je kod odraslih sudionika koji se liječe od depresivnog poremećaja kao i kod onih u remisiji (Gotlib, Ranganath i Rosenfeld, 1998; Henriques i Davidson 1990, 1991). Pobuđenost frontalnog dijela desnog režnja bila je izraženija kod ne depresivnih adolescentica čije su se majke liječile od depresije (Tomarken, Diehter, Garber i Simien, 2004). Asimetrija alfa aktivnosti u području frontalnog režnja pronađena je i kod dojenčadi majki koje su se liječile od depresije (Dawson, Grofer Klinger, Panagiotides, Hill i Spieker, 1992a; Dawson, Grofer Klinger, Panagiotides, Spieker i Frey, 1992b). Nalazi su replicirani i na dojenčadi od 3 do 6 mjeseci starosti (Field, Fox, Pickens i Nawrocki, 1995) i na mjesec dana starim bebama (Jones, Field, Fox, Lundy i Davalos, 1997). Autori predlažu da ovakvi nalazi mogu biti rezultat ili genetske predispozicije za depresiju i/ili mogu biti rezultat prejake/premale pobuđenosti moždanih područja koja upravljaju različitim emocijama kod dojenčadi, čiji se frontalni režanj počinje pojačano aktivirati nakon dobi od osam mjeseci. S druge strane, genetske studije blizanaca su pružile samo djelomične dokaze o nasljednosti obrazaca frontalne asimetrije (Anokhin, Heath i Myers, 2006; Smith, Posthuma, Boomsma i DeGeus, 2006). U nekoj mjeri, ove studije impliciraju kako desno frontalno kortikalni EEG može predvidjeti individualne razlike i u crtama ličnosti i u emocionalnom stanju. Ove rezultate nisu potvrdile sve studije (Allen i sur., 2004a; Debener i sur., 2000; Vuga, Fox, Cohn, George, Lenenstein i Kovacs, 2006).

Allen i sur. (2004b) su proučavali EEG asimetriju kod depresivnih sudionika tijekom 8 do 16 tjedana te su utvrdili da se i kod depresivnih osoba dobivaju različiti rezultati ovisno o stanju (raspoloženju) u kojem se nalaze. Također, zabilježili su kako te promjene nisu povezane s težinom depresivnog poremećaja.

Vuga i sur. (2006) su proučavali dugoročnu stabilnost frontalne EEG asimetrije u odraslih sudionika s poviješću depresivnog poremećaja. Utvrdili su da je asimetrija mjerena u opuštenom stanju odraz stabilnosti u odraslih sudionika. Deldin i Chiu (2005) su ispitali utjecaj kognitivnog restrukturiranja kod depresivnih osoba na njihov rezultat u frontalnoj EEG asimetriji i dobili pozitivne rezultate, tj. smanjenje frontalne asimetrije.

Neka istraživanja utvrdila su negativnu povezanost frontalne i parijetalne alfa asimetrije. Konkretnije, depresivni pacijenti bez značajnijih anksioznih teškoća imali su smanjenu desnu parijetalnu aktivaciju (tj. veću alfa aktivnost na P4 u usporedbi s P3; Bruder, Tenke, Stewart, Towey, Leite i Voglmaier, 1995; Davidson i sur. 1985; Henriques i Davidson 1990, 1991;

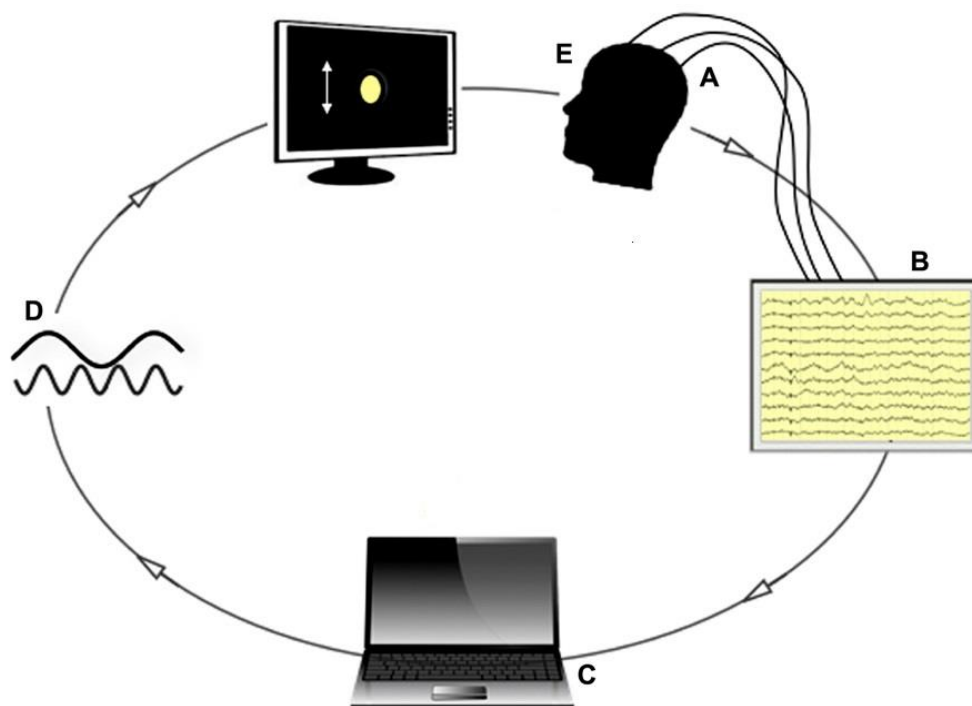
Schaffer, Davidson i Sharon, 1983; Tenke, Bruder, Towey, Leite i Sidtis, 1993). Ovi nalazi se podudaraju i s nalazima dobivenih neuropsihologijskim testovima, na kojima su pronađeni desno parijetotemporalni deficiti kod depresivnih sudionika (Bruder i sur., 1995; Heller, Etienne i Miller 1995; Jaeger, Borod i Peselow, 1987). Nešto novija istraživanja (Bruder, Tenke, Warner i Weissmann, 2007) su potvrdila parijetalnu alfa asimetriju kod potomaka roditelja liječenih od depresije.

Deldin i Chiu (2005) istražuju ulogu kognitivnog restrukturiranja i alfa EEG snage kod teško depresivnih pacijenata. U eksperimentalnom istraživanju na 33 depresivna sudionika utvrdili su kortikalnu asimetriju i potvrdili veću alfa aktivaciju u lijevoj frontalnoj hemisferi u odnosu na desnu. Također su izvjestili da je veća ukupna kortikalna aktivnost prediktivna za promjenu u raspoloženju pri kognitivnom restrukturiranju.

Rezultati istraživanja frontalne EEG asimetrije i depresivnog poremećaja, iako nisu u potpunosti ujednačeni, ukazuju na njihovu povezanost s većom frontalnom alfa aktivnosti u lijevoj hemisferi u odnosu na desnu. Kako su alfa aktivnost i moždana aktivacija obrnuto povezane, kod depresivnog poremećaja lijeva hemisfera je hipoaktivnija u odnosu na desnu, što se povezuje s većom izraženosti neugodnih emocionalnih stanja i izbjegavajućim ponašanjem.

1.4. Elektroencefalografski (EEG) neurofeedback

Neurofeedback je metoda kojom osoba uči modificirati vlastite moždane valove upotrebljavajući računalnu tehnologiju. Kod ove metode se informacije o moždanoj aktivnosti bilježenoj putem EEG-a šalju u računalo koje pretvara informacije u vidni i zvučni prikaz na monitoru. Cilj neurofeedbacka je ujednačavanje moždane aktivnosti pomoću, s jedne strane treniranja nedovoljno izraženih vrijednosti te s druge strane inhibiranja previše izraženih vrijednosti pojedinih moždanih valova. Tijekom tipičnog tretmana elektrode koje mjere moždane valove se stavljaju osobi na tjeme i ušne resice. Elektrode su spojene s elektronskim uređajem koji prikuplja informacije o moždanim valovima i proslijeđuje ih u računalo. Računalni program prerađuje i snima prikupljene informacije o moždanim valovima te ih prikazuje klijentu na ekranu u obliku vidnih i slušnih povratnih informacija. Osoba zatim uči kako promijeniti vlastite moždane valove - promjenom povratne informacije na ekranu. Prikaz opisanog postava neurofeedback tretmana nalazi se na slici 3.



Slika 3. Prikaz procesa neurofeedback tretmana s klijentom i postavljenim EEG elektrodama na površinu glave (A), prikupljanjem podataka putem uređaja (B), slanjem podataka do računala (C), preradom EEG podataka (D) te ekranom za klijenta s povratnim informacijama (E). Slika prilagođena prema Bagdasaryan i Quyen (2013).

Povratna informacija može biti u obliku slike, zvuka, igrice ili slično. Kako čovjek ne može bez uređaja opažati svoje moždane valove, kada su oni prikazani na ekranu u stotinki sekunde nakon što se pojave u mozgu, moguće ih je naučiti mijenjati. Osnovno načelo učenja na kojem se temelji neurofeedback tretman je operantno uvjetovanje, tj., nagrađivanje poželjne promjene u moždanim valovima. Primjer povratne informacije koja služi kao nagrada je povećavanje broja bodova, povećanje stupca, pokretanje videa ili napredovanje u video igricama. Na slici 4. prikazan je primjer klijentova ekrana na kojemu su povratne informacije prikazane kao razine u stupcima i video materijal.



Slika 4. Prikaz ekrana s povratnim informacijama koji gleda klijent. Slika preuzeta iz programa BioTrace+ tvrtke Mind Media B. V. (2004).

Osoba sa slabo reguliranom kortikalnom aktivnošću može naučiti kako promijeniti vlastite moždane valove kako bi ispunila zadatke u neurofeedbacku. Neurofeedback metoda može rezultirati poboljšanjem obrazaca moždanih valova te time i promjenama u ponašanju. Istraživanja su pokazala kako su ove promjene u EEG zapisu povezane s regulacijom moždanog protoka krvi, metabolizma i neurotransmitterskim funkcijama (Lubar, 1997).

Povijest neurofeedbacka u tretmanu kliničkih poremećaja može se pratiti od prvih prikaza provedbe EEG-a u kombinaciji s operantnim uvjetovanjem. Roth, Serman, i Clemente (1967) su proveli niz istraživanja naučene supresije prethodno naučenih reakcija mačaka u traženju hrane. Tijekom naučene supresije na EEG-u se pojavio specifični ritam u senzomotoričkom korteksu, iznad neritmične niskopotencijalne pozadinske aktivnosti. Ritam je bio karakteriziran frekvencijom od 12-20 Hz, sa specifičnim vrhom oko 12-14 Hz koji su imenovali „senzomotornim ritmom“ (SMR). Ubrzo nakon toga Serman započinje na Sveučilištu Los Angeles s treniranjem osoba u kontroli epileptičnih napada pomoću SMR valova (Serman, 1986). 1976. godine Lubar i Bahler objavljuju prva istraživanja neurofeedbacka na studentima s ADHD-om (Lubar i Bahler, 1976.). Linden i Radojević (1996) su pokazali da povećanje SMR i snižavanje theta valova na centralnoj lokaciji glave dovodi do poboljšanja pažnje, smanjenja impulzivnosti i hiperaktivnosti. Lubar (1997) objavljuje longitudinalnu studiju koja pokazuje da su se značajni pozitivni rezultati neurofeedback tretmana zadržali do 10 godina poslije u većini ponašajnih značajki hiperaktivnog poremećaja.

S obzirom na provedena istraživanja može se reći kako je SMR bio među prvim poticajima istraživačima i praktičarima u nastavku proučavanja čovjekova utjecaja na vlastitu moždanu električnu aktivnost te učenju kako je mijenjati ovisno o potrebama. Proces učenja se ostvaruje nagradama, kao dio procesa operantnog uvjetovanja, povratnim informacijama iz neurofeedback uređaja. Sam proces učenja promjena moždanih obrazaca zahtijeva vježbanje i ponavljanje zbog čega se procjenjuje kako je potrebno provesti minimalno 10 pa do 40 neurofeedback tretmana (Lubar, 1997). U neurofeedback tretmanu promjene se stabiliziraju i konsolidiraju s vremenom.

Moždana električna aktivnost osobe može se uspoređivati s normativnim bazama podataka te na taj način moguće je napraviti individualizirane smjernice za neurofeedback tretman. Usporedba individualnog EEG zapisa s normativnim bazama podataka najčešće se provodi pomoću kvantitativnog EEG-a (u daljnjem tekstu QEEG). Ova metoda je procjenjivački instrument dizajniran u svrhu otkrivanja nepravilnosti u funkcioniranju moždanih valova u površinskim, ali i dubljim moždanim strukturama (Hammond, 2005). Njome se stvara mapa mozga upotrebljavajući 19 elektroda na osnovi međunarodnog 10-20 sustava te kvantitativno analiziraju EEG frekvencije, amplitude i koherencije tijekom različitih uvjeta i zadataka. Podaci se statistički uspoređuju s normativnom bazom podataka, kako bi se otkrio profil odstupajućih vrijednosti. QEEG analizira odstupanja, nestabilnosti i nedostatak optimalnih komunikacijskih putova potrebnih za optimalno mozgovno funkcioniranje. Važno je napomenuti kako QEEG analizira i subkortikalne moždane strukture te koristi čitav niz kvalitativno i kvantitativno različitih informacija od samo EEG-a. Opisani aspekti mogu se dalje upotrijebiti u individualiziranim neurofeedback protokolima. Negativna strana QEEG-a je što je to skup i dugotrajan proces, pa se malo istraživača odlučuje na njegovu upotrebu kao smjernicu prije samog neurofeedback tretmana.

U nekoliko je studija, koje su koristile QEEG zaključeno da nema konzistentnih nalaza o subkortikalnim strukturama koje se aktiviraju ili inhibiraju kod depresivnog poremećaja. Prichep, Lieber i John (1986) su prvi koji su opisali QEEG abnormalnosti povezane s depresijom. Niti jedna varijabla nije pojedinačno upućivala na depresivni poremećaj, međutim na osnovi 23 varijable analizirane multivarijatnom analizom bilo je moguće prepoznati depresivnog ispitanika s 84%-tnom točnošću. Najveća mozgovna odstupanja povezana s depresivnim poremećajem dobivena su u apsolutnoj snazi fronto-temporalnih područja (pogotovo u lijevoj hemisferi), simetriji snage u temporalnim i fronto-temporalnim područjima i kombiniranim odlikama koherencije u anteriornim područjima.

Posljednjih nekoliko godina razvija se i neurofeedback tretman pomoću uređaja magnetske rezonancije (MR), tzv., MR neurofeedback. MR je tehnika snimanja tijela koja se temelji na načelima radiovalova i magnetskog polja. Ovom tehnikom mogu se analizirati promjene u npr., moždanom tkivu, krvnim žilama mozga te ostalim strukturama glave. MR neurofeedback je primjena MR tehnologije u procjeni i/ili promjeni moždane aktivnosti povezane s kognicijom ili ponašanjem, putem pružanja povratne informacije iz moždanih struktura zahvaćenih poremećajem (Stoeckel i sur., 2014). U ovom radu MR neurofeedback metoda nije obuhvaćena, budući da se radi o potpuno različitom uređaju i različitim povratnim informacijama koje nisu usporedive s EEG neurofeedback metodom.

U cjelini, iako ima nesuglasnosti u rezultatima istraživanja, postoji značajna potpora teoriji o povezanosti frontalne kortikalne EEG asimetrije i depresije. Kako neurofeedback u tretmanu poremećaja upotrebljava EEG odstupanja, provedena istraživanja pružila su dovoljnu potporu teorijskoj osnovi za razvoj kliničkih neurofeedback protokola osmišljenih za tretman promjene obrazaca moždanih valova kod depresivnih sudionika.

2. Obrazloženje teme i metodologija rada

2.1. Cilj rada

Kako je neurofeedback nova metoda koja se primjenjuje u liječenju psihičkih bolesti, važno je ovu metodu putem preglednog rada približiti stručnoj, ali i široj javnosti. S obzirom na veliki broj psihijatrijskih poremećaja kod kojih se neurofeedback metoda može koristiti u tretmanu, da bi prikaz bio dovoljno detaljan trebalo se odlučiti za jedan od njih. Kako nema novijih temeljitih i strukturiranih preglednih radova o tretmanu depresije neurofeedback metodom, cilj ovog rada je analizirati razvoj neurofeedback metode u liječenju depresivnog poremećaja te kroz prikaz i kritički osvrt najnovijih istraživanja pridonijeti boljem poznavanju korištenja ove metode. Ovaj rad trebao bi pružiti novi spoznajni doprinos putem sustavnog prikaza najnovijih istraživanja, kritičkog osvrta na primijenjenu metodologiju, pridonijeti boljem poznavanju korištenja neurofeedback metode te pružiti model tretmana za druge praktičare i korisnike ove metode.

2.2. Metodologija

Provedena je pretraga relevantnih baza podataka, časopisa i internetskih stranica. Pregledane baze podataka bile su: PsychInfo, Web of Science, EBSCOhost, OVID (Medline, The Cochrane Library i ERIC), HRČAK te PubMed. Nadalje, pretraženi su časopisi koji su dostupni u elektronskom obliku, a koji su važni za područje neurofeedbacka: *Journal of Neurotherapy*, *Biological psychology*, *Neuropsychobiology*, *Journal of Clinical Psychology*, *Cognitive Brain Research*, *Neuropsychobiology*, *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *International Journal of Psychophysiology*, *Applied Psychophysiology and Biofeedback Journal*. Korištene ključne riječi za pretraživanje dostupne literature bile su: frontalna asimetrija, elektroencefalogram, kvalitativni EEG, QEEG, neurofeedback, EEG biofeedback, neuroterapija, depresija, depresivni poremećaj, poremećaj raspoloženja. Ove ključne riječi pretraživane su i na engleskom jeziku: frontal asymmetry, electroencephalogram, qualitative EEG, QEEG, neurofeedback, EEG biofeedback, neurotherapy, depression, depressive disorder, mood disorders. Ključne riječi bile su kombinirane tako da su se riječi frontalna asimetrija, elektroencefalogram, kvalitativni EEG, QEEG, neurofeedback, EEG biofeedback ili neuroterapija uparile s riječima depresija, depresivni poremećaj, poremećaj raspoloženja. Pretraga je proširena i na ključne internetske stranice centara koji provode neurofeedback

tretman za depresivne poremećaje poput: www.brainworksneurotherapy.com, www.eeginfo.com i Association of Applied Psychophysiology and Biofeedback, www.aapb.org, no pokazalo se da su na njima prikazana ista istraživanja kao i u bazama podataka. Pretraga je provedena u veljači 2016. godine i uključila je sve radove objavljene do tada.

Izbor relevantnih radova proveden je u više faza. Prvo su uklonjeni radovi istih naslova te je tim postupkom dobiveno ukupno 256 radova. Potom su isključeni radovi u kojima se spominje upotreba neurofeedback metode kod teškoća/poremećaja koji ne uključuju depresiju ili u kojima se spominje samo depresija bez neurofeedback tretmana. Upravo zbog tog kriterija isključen je najveći broj radova. Nadalje, isključeni su rezultati istraživanja koja se bave neurofeedbackom pomoću magnetske rezonancije (MR). Također su isključena priopćenja, pisma uredniku i radovi na stranim jezicima osim engleskog (jedan rad na arapskom, jedan na španjolskom i jedan na francuskom). Takvom selekcijom dobiveno je 25 članaka od kojih je 19 imalo opciju cjelovitog teksta u bazi. Za ostale radove koji su imali samo sažetak autorima je upućena molba za cjeloviti tekst te je dobiven pozitivan odgovor za svih šest radova. Nakon čitanja radova izbačeno je još šest radova jer su autori također koristili magnetsku rezonanciju kao neurofeedback aparat, što nije bilo odmah vidljivo iz naslova i/ili sažetka. Konačan broj analiziranih članaka bio je 19.

3. Rezultati

Rezultati su prikazani u dvije podcjeline. Prva obuhvaća radove s prikazima slučaja, a druga prikaze eksperimentalnih istraživanja. Prikazi slučaja prikazani su kronološki. Prikazi eksperimentalnih istraživanja su grupirani po vrsti primijenjenog neurofeedback protokola kako bi se omogućilo njihovo lakše praćenje i usporedba.

3.1. Neurofeedback terapija depresije – prikazi slučaja

U elektronskim bazama podataka kronološki najstariji prikaz slučaja jest onaj autora Baehr, Rosenfeld i Baehr (1997), koji su prikazali dva slučaja depresije. U navedenim prikazima slučaja prethodno trogodišnje liječenje lijekovima i psihoterapijom nije dovelo do poboljšanja. Autori u radu nastoje odgovoriti na pitanje mogu li sudionice imati koristi od neurofeedback treninga asimetrije. U proceduru liječenja uz psiho- i farmakoterapiju uvode i neurofeedback metodu alfa asimetrije kojom nastoje povećati razliku u aktivaciji lijevog i desnog frontalnog režnja. Elektrode smještaju na F3 i F4 u odnosu na referentno smještenu Cz lokaciju. Ovu vlastitu metodu nazivaju ALAY (od „alpha asymmetry“) te uvode i indeks alfa asimetrije koji računaju kao $A = (R-L)/(R+L) \times 100$, gdje je R prosjek alfa amplituda na F4, a L na F3. Indeks alfa asimetrije veći od nule označava višu zastupljenost desnostrane alfa frekvencije tj. nižu aktivaciju desnog u odnosu na lijevo frontalno moždano područje, što se povezuje sa smanjenjem neugodnih emocija. Sudionice su dolazile jednom ili dva puta tjedno na susret dužine sat vremena gdje su prvih pola sata vježbale neurofeedback, a potom imale pola sata psihoterapiju. Tijekom neurofeedbacka zadatak je bio naučiti povisiti indeks alfa asimetrije iznad nule, za što bi dobile potkrepljenje zvučnim tonom. Nakon uključivanja ALAY neuroterapije u liječenje u trajanju od 34 te 36 susreta tijekom skoro dvogodišnjeg vremenskog perioda, izvijestili su o uspješno naučenom povećanju aktivacije lijeve hemisfere i smanjenju aktivacije desne hemisfere mozga za obje pacijentice. Također, MMPI rezultati snizili su se na gotovo svim kliničkim ljestvicama instrumenta. Nakon pet mjeseci proveli su ponovno mjerenje za jednu pacijenticu te pokazali kao su se naučene promjene u EEG frontalnoj asimetriji zadržale. Druga pacijentica je odselila u drugi grad te za nju nije napravljeno ponovno mjerenje. Autori zaključuju kako je neurofeedback tretman bio djelotvoran dodatak psihoterapiji u liječenju depresije kod sudionica.

Baehr, Rosenfeld, Baehr i Earnest (1999) su u svom sljedećem radu prikazali šest pojedinačnih slučajeva u kojima su koristili neurofeedback kao dodatni tretman depresije, uz već prisutnu psihoterapiju i farmakoterapiju. Cilj rada i postupak bio je podjednak prethodnom radu. Upotrijebili su ALAY metodu u 36 navrata - dva puta tjedno po pola sata nakon čega bi uslijedilo pola sata psihoterapije. Izvještavaju kako je četiri od šest sudionika pokazalo poboljšanje simptoma na sve tri mjere: Beckovu inventaru depresivnosti (BDI), Minnesota multifazičnom inventaru ličnosti (MMPI-2) te indeksu alfa asimetrije. Poboljšanjem u pacijentovom MMPI profilu u ponovljenom mjerenju smatrali su razliku rezultata u upitniku veću od dvije standardne pogreške mjerenja preuzete iz MMPI priručnika, dok je za BDI bilo važno smanjenje simptoma ispod kritične vrijednosti značajne za prisutnost depresije. Kod svih sudionika je porastao postotak vremena u kojem je indeks alfa asimetrije bio veći od nule. Od dvije sudionice koje nisu zadovoljile sve kriterije jedna je razvila nuspojave na lijekove koje je uzimala te je prekinula s neurofeedback terapijom, dok je kod druge postojao samo trend smanjenja simptoma. Autori izvještavaju kako neurofeedback tretman nije uspješan kod svih sudionika te predlažu daljnja istraživanja s kontrolnim skupinama. Također napominju kako neurofeedback metodu vide kao dodatnu metodu liječenja, uz farmako- i psihoterapiju, nikako ne kao jedini tretmanski izbor kod depresije. Baehr, Rosenfeld i Baehr (2001) su napravili studiju praćenja nakon jedne do pet godina poslije provedenih neurofeedback tretmana za troje od četvero ranije opisanih sudionika, koji su povoljno reagirali na neurofeedback tretman. U jednom susretu primijenjeni su BDI i EEG mjerenje alfa frontalne asimetrije. Autori su zaključili kako su se promjene u frontalnoj asimetriji i rezultati u primijenjenim upitnicima zadržale. Četvrta sudionica nije razmatrana u ovom radu jer je nakon prve studije nastavila s drugačijim neurofeedback protokolom.

Hammond (2001) je objavio prikaz jednog slučaja depresivnog poremećaja kod kojeg je trenirao neurofeedback upotrebljavajući novu neurofeedback proceduru. Cilj rada bio je prikazati kako i drugi neurofeedback protokoli, osim ALAY-a, mogu mijenjati efekte alfa frontalne asimetrije, te na taj način smanjiti simptome depresivnosti. Autor uvodi Roschi proceduru koja se sastojala od jačanja beta (12-18 Hz) te istovremeno inhibiranja alfa i theta frekvencija. Vidne povratne informacije usmjeravane su u lijevu polovicu svakog oka preko posebnog uređaja. Pretpostavka usmjeravanja vidnih informacija u polovicu oka je da se na taj način povećava fleksibilnost mozga budući da on nastoji uskladiti različite vidne informacije, tj. nastoje se dobiti veći efekti neurofeedback tretmana. Sudionik je prošao 12 treninga ovom metodom s elektrodama smještenim na F3 i F4 referentno smještenih u odnosu

na Cz te 13 treninga s elektrodama smještenim na C3 i C4. Kod sudionika je zabilježen pad simptoma na upitnicima BDI i MMPI, povećanje ugodnih i smanjenje neugodnih emocija na PANAS upitniku (*Positive and Negative Affect Scale*). Autor zaključuje da su sudionikovi pozitivni subjektivni izvještaji i objektivni rezultati upitnika važan poticaj za nastavak ispitivanja ove procedure. Pet godina kasnije upotpunio je Roschi proceduru istraživanjem na osam depresivnih pacijenata (Hammond, 2005). Sudionici s depresivnim poremećajem otpornim na farmakoterapiju trenirali su ovom metodom u prosjeku 10.4 sata raspoređenih u otprilike 20 susreta po pola sata. Simptomi depresivnosti su se značajno smanjili na MMPI inventaru, u prosjeku za 28.75 *T*-vrijednosti. Svi osim jednog pacijenta su bili u poboljšanom stanju neposredno nakon tretmana i poslije jedne godine. Autor zaključuje kako tretman depresije Roschi procedurom dovodi do poboljšanja simptoma u približno 80% sudionika, te predlaže daljnju validaciju procedure kroz kontrolirana eksperimentalna istraživanja.

Putnam (2001) je izvijestio o uspješnom neurofeedback tretmanu depresivnog poremećaja nakon moždanog udara. Namjera ovog rada je prikazati primjenu neurofeedbacka u mijenjanju fleksibilnosti moždanih funkcija kod pacijentice koja je preboljela moždani udar. Pacijentica u dobi od 71 godine, s lijevostranom hemiplegijom i depresivnim poremećajem, prošla je 70 neurofeedback tretmana dva puta tjedno u trajanju od pola sata. Sastojali su se od jačanja beta 12-15Hz i inhibiranja theta valova na C4 te jačanja bete i thete uz inhibiranje visoke bete (22-30Hz) na C3. Tretmani su bili u kombinaciji s fizikalnom terapijom i farmakoterapijom te su unutar 70 susreta nerijetko bili mijenjani. Autori ne iznose statističke obrade podataka nego kao zaključak opisno donose subjektivno stanje pacijentice. Nakon tri godine kombiniranih tretmana pacijentica je pokazala značajno poboljšanje u izvedbi krupne motorike lijeve ruke i noge, a za raspoloženje je sama izjavila kako "se osjeća više kao stara ona" (Putnam, 2001, str. 35). Autor zaključuje kako neurofeedback u kombinaciji s drugim metodama rehabilitacije ima značajnu sinergijsku ulogu.

Walker, Lawson i Kozlowski (2007) su prvi upotrijebili QEEG kao smjernicu u neurofeedback tretmanu depresije u prikazu dva slučaja. Cilj im je bio normaliziranje EEG vrijednosti. Proveli su 16 neurofeedback tretmana kod 41-godišnje depresivne pacijentice trenirajući beta 12-15Hz i snižavajući theta vrijednosti na C3 lokaciji. Neposredno poslije tretmana i nakon dvogodišnjeg perioda pacijentica više nije imala simptome depresivnosti. U drugom prikazu slučaja mijenjali su nekoliko neurofeedback protokola kod 61-godišnjeg muškog pacijenta koji se liječio od bipolarnog afektivnog poremećaja. Protokoli su bili vođeni QEEG smjernicama i redom su se sastojali od: 10 treninga smanjenja frekvencije 19-

30Hz na FP1, četiri treninga smanjenja 7-9Hz i povećavanja 15-18Hz, te pet treninga smanjenja 2-7Hz i povećavanja 15-18Hz na O2. Nakon tretmana autor navodi kako su se kod pacijenta poboljšali simptomi anksioznosti, iritabilnosti, ljutnje i depresivnosti no ne navodi na koji način su promjene izmjerene. Pacijentov QEEG zapis je nakon neurofeedback tretmana pokazao promjene u željenom smjeru no i nove promjene u zastupljenosti delta frekvencije lijeve hemisfere te beta frekvencije desne hemisfere. Autor nove promjene interpretira kao samoregulacijske moždane procese za koje smatra da nemaju utjecaja na mjerene simptome. Zaključuje kako QEEG može pomoći u određivanju individualnih protokola te na taj način ubrzati oporavak pacijenata.

U svom radu Dias i van Deusen (2011) su napravili pregled dotadašnjih neurofeedback protokola za tretman depresije te predložili novi vlastiti protokol koji su primijenili na jednom sudioniku. Ovaj protokol bio je usmjeren na simptome koje je sudionik pokazivao te s obzirom na provedeno QEEG mjerenje. U protokolu predlažu spajanje dotadašnjih protokola alfa frontalne asimetrije te theta/beta omjera za lijevi prefrontalni korteks. Točnije, kombinirali su povećavanje desnostrane alfa asimetrije, što je usmjereno na povećanje pozitivnog ponašanja, povećavanje lijevostranog prefrontalnog beta/theta omjera tj. poboljšanje kognitivnih i motivacijskih funkcija, te smanjivanje visoke bete u prefrontalnom korteksu usmjereno na smanjivanje anksioznosti. Autori su proveli 10 treninga u trajanju sat vremena, primjenjujući istovremeno sva tri neurofeedback kriterija na F3 i F4 smještaju elektroda. Kada su sva tri parametra bila zadovoljena, sudionik je čuo potkrepljujući zvuk. Po završetku svakog treninga sudionik je ispunjavao samoocjenski upitnik depresivnog stanja sastavljen od strane autora. Autori izvještavaju o djelomičnom uspjehu novog protokola: uspješnost zadržavanja sva tri neurofeedback parametra porasla je s početnih 15% na 26% na kraju tretmana, dok je smanjenje rezultata na samoocjenskom upitniku iznosilo 43%. Nakon jednog mjeseca rezultat na samoocjenskom upitniku se zadržao. Autori na kraju predlažu povećanje broja neurofeedback tretmana.

Ghosh, Jahan i Singh (2014) prikazali su primjenu neurofeedback tretmana kod sudionika koji se liječi od ovisnosti o alkoholu, anksioznosti i depresivnosti. 39-godišnji muškarac iz Indije s 14 godišnjim periodom ovisnosti o alkoholu prošao je 10 neurofeedback tretmana u trajanju od 40 minuta. Protokol neurofeedback tretmana nije opisan u radu. Autori su primijenili upitnike alkoholizma, anksioznosti i depresivnosti te kognitivne testove prije i poslije neurofeedback tretmana te opisno iznijeli rezultate. Naveli su kako se primjećuje trend smanjivanja simptoma na upitnicima te poboljšanje rezultata na kognitivnim testovima.

Također, vidnom inspekcijom grafova aritmetičkih sredina alfa, theta i beta frekvencija primijetili su snižavanje tijekom 10 susreta, što su pripisali napretku i dobivanju kontrole nad vlastitim tjelesnim funkcijama. Autori zaključuju kako je neurofeedback tretman imao važnu ulogu u pacijentovu oporavku i predlažu u budućnosti provođenje istraživanja na većem broju sudionika.

Od ukupno osam radova - prikaza slučaja, u šest radova autori izvještavaju o poboljšanju simptoma sudionika nakon primjene neurofeedback metode u kombinaciji s drugim tretmanima. U dva rada dobivena je djelomična uspješnost ove metode - u jednom radu o poboljšanju simptoma izvještava četvero od šestero sudionika (Baehr i sur., 1999), a u drugom su autori opisali umjereni trend ka poboljšanju EEG parametara (Dias i van Deusen, 2011). U pet istraživanja autori provode dugoročno praćenje rezultata sudionika i svi autori navode kako su se rezultati sudionika održali.

3.2. Neurofeedback terapija depresije – eksperimentalna istraživanja

Ukupno je evidentirano jedanaest eksperimentalnih istraživanja neurofeedback terapije depresije prilikom elektronske pretrage baza podataka. Sva eksperimentalna istraživanja precizno su navedena u tablici 2 gdje su sažeti njihovi metodološki aspekti i rezultati kako bi se omogućilo lakše snalaženje među podacima. Metodološki dio obuhvaća podatke o uzorku i neurofeedback proceduri, a tablični dio rezultata informacije o korištenim upitničkim mjerama te zabilježenim EEG promjenama. Konkretnije, unutar metodološkog dijela informacije o uzorku obuhvaćaju prikaz broja sudionika, li je u nacrt bila uključena kontrolna skupina, jesu li sudionici bili svjesni svrhe istraživanja te je li raspodjela sudionika po skupinama bila slučajna. Informacije o neurofeedback proceduri obuhvaćaju podatke o lokaciji elektroda i referentnih elektroda, nazivu neurofeedback uređaja, vrsti upotrijebljenog neurofeedback protokola, vrsti povratnih informacija te broju i trajanju provedenih susreta.

Istraživanja su u rezultatima grupirana u tri podskupine koje se međusobno razlikuju po primijenjenom neurofeedback protokolu. Prva skupina istraživanja na sudionicima primjenjuje neurofeedback protokol alfa frontalne asimetrije i obuhvaća prikaz šest istraživanja. Druga skupina ispituje neurofeedback protokol alfa ili alfa i theta ritmova u okcipitalnim i/ili parijetalnim moždanim režnjevima i obuhvaća prikaz tri istraživanja. Posljednja skupina prikazuje dva istraživanja koja primjenjuju neurofeedback protokol

povećavanja beta ritmova lijevo frontalno uz snižavanje alfa i theta ritmova. Grupiranje istraživanja s obzirom na primjenu različitog neurofeedback protokola omogućava lakšu preglednost i usporedbu dobivenih rezultata.

Tablica 2

Prikaz metodoloških aspekata i rezultata jedanaest eksperimentalnih istraživanja učinkovitosti neurofeedback tretmana kod depresivnih poremećaja.

Autori (godina)	Metodologija							Rezultati	
	N	Kontrolna skupina	Lokacija elektroda (referentna elektroda)	uređaj	Neurofeedback protokol	Povratne informacije	Broj provedenih tretmana	Korišteni upitnici	EEG promjene
Rosenfeld i sur. (1996)	5	Ne	F3, F4 (Cz)	Lexicor	AFA	ZV (ZO)	5 - 19 x 30min	VAS, PANAS	AFA* ^g
Nazarian (2005)	6	Ne ^d	F3, F4 (Cz)	?	AFA	ZV (ZO)	18 x 30 min	BDI*, HRSD, IDS	AFA
Choi i sur. (2010)	24	Da ^e	F3, F4 (Cz)	Procomp Infinity	AFA	ZV (OO)	10 x 25 min (6 x 4 min)	BDI-II**, ATQ-N**, HAM-D** FAS**, STROOP**	desne frontalne alfa snage**
Peeters i sur. (2013)	40 ^a	Ne	F3, F4, C3, C4, P3, P4 (A1 i A2)	BrainAmp DC EEG amplifier	AFA	VIZ	1 tretman, 7 x 5 min	PANAS	AFA* ^h , theta i beta1 frontalno* ⁱ
Peeters i sur. (2014)	9	Ne	F3, F4 (A1 i A2)	BrainAmp DC EEG amplifier	AFA	VIZ	30 x 25 min (3 x 8 min, s 5 min pauze)	QIDS-SR16*	AFA*
Ramirez i sur. (2015)	10	Ne	AF3, AF4, F3, F4	Emotiv EPOC	>beta alfa omjer AFA	ZV (ZO)	10 x 15 min	BDI (<20.6%) ^f	Beta/alfa omjer, alfa lijevo frontalno*
Saxby i Peniston (1995)	14 ^b	Ne	O1 (A1 i A2)	The Cap Scan Prism Five	> alfa >theta	ZV (ZO)	20 x 40 min	BDI*, MCMI-1*	no
Raymond i sur. (2005)	12 ^a	Da ^e	Pz (A1)	Brainmaster	> theta alfa omjer	ZV (ZO)	10 x 20 min	POMS**, PSQ-80	theta/alfa
Escolano i sur. (2014)	60	Da	P3, P4, Pz, O1, O2 (A1 i A2)	sLORETA	>alfa snage	VIZ	8 x 20 min (5 x 4 min)	WM**, RAVLT** STROOP, TMT**, FAS**	alfa snage** ^j

	Metodologija							Rezultati	
Autori (godina)	N	Kontrolna skupina	Lokacija elektroda (referentna elektroda)	uredaj	Neurofeedback protokol	Povratne informacije	Broj provedenih tretmana	Korišteni upitnici	EEG promjene
Cheon i sur. (2016)	20	Ne	F3 i Pz (A1 i A2)	?	>beta <alfa theta omjer	VIZ i ZV	16 - 24 x 1h	HAM*, BDI*, CGI-S*	AFA
Choobforoushzadeh (2015)	24	Da ^e	F3 (A1)	Procomp2 Infinity	>beta <alfa <theta	VIZ i ZV	16 x 30 min	FSS**, HADS**	no

Napomena. Ciljane skupine u svim istraživanjima bili su depresivni sudionici, osim za ^a zdravi sudionici; ^b alkoholizam i depresija; ^c multipla skleroza i depresija

? – nije naveden podatak; AFA = alfa frontalna asimetrija; > jačanje; < smanjivanje; no – nisu obrađivane; ZV = zvučne; VIZ = vidne; ZO = zatvorene oči; OO = otvorene oči; ^d sudionici nisu svjesni svrhe istraživanja; ^e slučajna raspodjela u grupe; ^f nije navedena statistička obrada; ^g dobivena je značajna povezanost AFA i upitnika ^h stat. znač. pomak u smjeru F3 ili F4; ⁱ promjene u simetriji koje prate promjene u AFA; ^j u pojedinim područjima mozga

* statistički značajna promjena koja upućuje na poboljšanje; ** statistički značajna promjena koja upućuje na poboljšanje dobivena samo za eksperimentalnu grupu

3.2.1. Istraživanja koja koriste neurofeedback protokol alfa frontalne asimetrije

Prva skupina istraživanja obuhvaća prikaz ispitivanja alfa frontalne asimetrije kao vrste neurofeedback tretmana depresije. Među prvim istraživačima koji su prikazali primjenu neurofeedbacka u tretmanu depresije su Rosenfeld, Baehr, Baehr, Gotlib i Ranganath (1996) koji su proveli istraživanje dnevnih fluktuacija u frontalnoj alfa asimetriji i njihovoj povezanosti s promjenama u afektu tijekom EEG biofeedback terapija na pet depresivnih pacijenata. Raspoloženje koje su mjerili prije i poslije svake neurofeedback terapije pomoću PANAS (*Positive and Negative Affect Scale*) i VAS (*Visual Analog Mood Scale*) instrumenata, korelirali su s izmjerenim indeksom alfa frontalne asimetrije. Sudionici su imali od 5 do 19 terapijskih neurofeedback cjelina. Zadatak sudionika bio je povišiti glasnoću tona upotrebljavajući mentalne strategije kojih se mogu dosjetiti. Glasnoća tona bila je povezana s indeksom alfa asimetrije određivanim individualno za svaki susret. Nisu pronađene značajne korelacije između rezultata u dnevnoj promjeni indeksa alfa frontalne asimetrije i promjene u rezultatima upitnika za sve terapijske seanse (svi $r(44) < .3, p > .05$), dok su dobivene značajne povezanosti između promjene na upitnicima i snimljene prosječne osnovne vrijednosti alfa frontalne asimetrije, za upitnik VAS, $r(22) = .426, p < .05$, upitnik ugodnih emocija PA, $r(22) = .515, p < .01$, i upitnik neugodnih emocija NA, $r(22) = .449, p < .05$. Autori diskutiraju da je vjerojatan razlog neznačajne povezanosti indeksa alfa frontalne asimetrije i promjena u raspoloženju statističke prirode, tj. „mali raspon varijacija rezultata asimetrije tijekom svih tretmana“ (Rosenfeld i sur., 1996, str. 140). Autori zaključuju kako je prosječan rezultat vrijednosti alfa frontalne asimetrije povezan s pozitivnom ili negativnom promjenom u afektu tijekom neurofeedback tretmana dok za indeks alfa frontalne asimetrije nije dobivena povezanost s promjenom u afektu sudionika.

Nazarian (2005) u svojoj doktorskoj disertaciji ispituje posljedice alfa frontalnog neurofeedbacka na depresiju. Studiju je započelo 19 sudionika. Sudionici su trebali proći 36 neurofeedback tretmana tri puta tjedno u trajanju od pola sata (F3, F4 referentno na Cz). Zadatak je bio povišiti glasnoću tona tijekom tretmana, a sama racionala tretmana nije otkrivena sudionicima. Ton se javljao kada su ispitanici uspjeli povišiti desnostranu alfa aktivnost, što bi podrazumijevalo jaču lijevostranu frontalnu aktivaciju (s obzirom da su alfa snaga i kortikalna aktivnost obrnuto povezane). Unutar prvih 12 susreta odustalo je 12 sudionika, a autorica je navela sve razloge odustajanja (pretežno nisu htjeli izdvojiti toliko vremena za nešto što ne znaju što je i hoće li im pomoći). Ostalih šest sudionika prošlo je 18 neurofeedback tretmana i to samo u eksperimentalnoj situaciji, što je značajno promijenilo

početni zamišljeni nacrt. Mjerni instrumenti primjenjivani su svaka dva tjedna: Beckov upitnik depresivnosti (BDI), Hamiltonova ljestvica depresivnosti (HRSD), upitnik briga (PSWQ, *Penn State Worry Questionnaire*) te Inventar depresivne simptomatologije (IDS). Ni na jednom od 6 sudionika nije dobivena statistički značajna povezanost frontalne EEG asimetrije i rezultata na upitnicima (r nije prelazio .38, $p > .05$). Kroz vrijeme HRSD nije pokazao značajno smanjenje rezultata, ($F(6,30) = 2.11$, $p > .05$), dok je BDI pokazao statistički značajno smanjenje simptoma, ($F(5,25) = 6.95$, $p < .05$). Nadalje, autorica je provjeravala utjecaj neurofeedback tretmana na promjenu u frontalnoj asimetriji no nisu dobiveni statistički značajni rezultati (svi $p > .05$). Autorica raspravlja kako su vjerojatno zbog malog broja ispitanika dobiveni neznačajni rezultati te da je do značajnog smanjenja u BDI-u vjerojatno došlo zbog drugih faktora, a ne same neurofeedback metode, poput podržavajućeg pristupa u istraživanju gdje su neki sudionici izjavili kako se tijekom neurofeedbacka osjećaju opušteno. Također, krivulja pozitivno potkrepljujućih zvukova nije došla do kritične vrijednosti, tj. čini se kako sudionici tijekom 18 tretmana neurofeedbackom nisu učili (ili naučili) što povišuje ton (svi $p > .05$), što kod depresivnih (pa i normalnih) sudionika može biti obeshrabrujuće. Rezultati ovog istraživanja ne podupiru povezanost promjena raspoloženja sudionika i promjena u alfa frontalnoj asimetriji, niti je pronađena povezanost treninga neurofeedback metodom i promjena u frontalnoj alfa asimetriji.

Choi, Chi, Chung, J. W. Kim, Ahn i H. T. Kim (2011) su proveli istraživanje na 24 depresivna sudionika koje su podijelili u kontrolnu i eksperimentalnu grupu. U eksperimentalnoj grupi primjenjivan je neurofeedback trening dva puta tjedno tijekom pet tjedana, dok je u kontrolnoj primjenjivan trening placebo psihoterapije. U neurofeedback treningu zadatak sudionika bio je primijeniti mentalne strategije kako bi održavali kontinuitet klasične glazbe. Kada bi čuli glazbu bili su uspješni u ispunjavanju zadatka, dok bi prestanak glazbe označavao neuspjeh. Glazba se javljala kada bi individualni indeks frontalne alfa asimetrije bio veći od nule, što označava smanjenje neugodnih emocija. Elektrode koje su mjerile frontalnu alfa asimetriju bile su smještene na F3 i F4 referentno na Cz. Prije i poslije ukupnog tretmana su primijenjeni samoocjenski upitnici i instrumenti za procjenu kognitivnog funkcioniranja. Samo u eksperimentalnoj grupi dobivena je statistički značajna razlika u indeksu alfa frontalne asimetrije prije i poslije treninga, tj. povećanju desnostrane frontalne alfa snage, $t(11) = -2.74$, $p < .05$. Također su dobivene statistički značajne razlike u eksperimentalnoj grupi prije i poslije tretmana u upitnicima emocionalnih stanja te kognitivnim testovima: na Beckovom inventaru depresivnosti zabilježen je pad depresivnih simptoma BDI-II ($F(1,20) = 6.87$, $p < .05$), kao i na upitniku automatskih negativnih misli

ATQ-N ($F(1,20) = 6.02, p < .05$) te na Hamiltonovu inventaru depresivnosti HAM-D, ($F(1,20) = 5.96, p < .05$). U eksperimentalnoj grupi dobiveno je povećanje rezultata na kognitivnim testovima semantičke i fonološke verbalne fluentnosti ($t(11) = -3.48, p < .01$; $t(11) = -4.70, p < .01$), te na Stroop testu u smislu smanjenja broja pogrešaka ($t(11) = 2.57, p < .05$). U kontrolnoj grupi nisu pronađene statistički značajne razlike prije i poslije tretmana, a autori u radu ne navode brojčane podatke. Također, u retestiranju nakon mjesec dana nije došlo do promjena u fiziološkim, kliničkim i kognitivnim mjerama u odnosu na rezultate poslije tretmana, što autori smatraju pokazateljem da su se nastale promjene zadržale. Autori zaključuju kako dobiveni rezultati sugeriraju uzročno posljedičnu vezu između asimetrične frontalne alfa aktivnosti i depresivnog raspoloženja. Neurofeedback tretman proizveo je u eksperimentalnoj grupi smanjenje desnostrane alfa frontalne aktivnosti i poboljšanje simptoma depresivnosti, što nije dobiveno u kontrolnoj skupini, a rezultati su se zadržali i u mjerenju nakon mjesec dana.

Peeters, Oehlen, Ronner, van Os i Lousberg (2013) su željeli odgovoriti na pitanje je li moguće u samo jednom neurofeedback tretmanu promijeniti frontalnu alfa asimetriju, neovisno o smjeru promjene, te može li se elektrofiziološka promjena povezati s promjenom u raspoloženju. U tu svrhu uključio je u istraživanje 40 zdravih žena kojima su elektrode smještene na F3, F4, C3, C4 te P3 i P4 po 10-20 sustavu smještaja elektroda. Sudionice su podijeljene u dvije skupine: u prvoj skupini zadatak je bio povećati F3-F4 alfa asimetriju, a u drugoj skupini je smanjiti. Eksperiment je rezultirao uspješnim promjenama u alfa frontalnoj asimetriji ($F(6,28) = 3.552, p < .01$) i to u željenom smjeru. Međutim, promjene se na kraju treninga u stanju mirovanja nisu zadržale tj. vratile su se na početno, osnovno stanje, $F(1,34) = 6.28, p = .017$). Rezultati na skali ugodnih i neugodnih emocija (PANAS) ostali su nepromijenjeni nakon treninga, $F(1,34) = 0.39, p > .05$. Također, na C3, C4 te P3, P4 promjene u alfa asimetriji nisu bile statistički značajne. Iako rezultati sugeriraju kako se u jednom neurofeedback tretmanu mogu proizvesti promjene u alfa frontalnoj asimetriji u željenom smjeru, promjene su bile samo trenutačne i nisu se zadržale nakon završetka tretmana. Budući da su autori u radu zaključili kako je potrebno više neurofeedback tretmana da bi se opažene promjene zadržale, Peeters, Ronnen, Bodar, van Os i Lousberg (2014) su proveli novo istraživanje. Devet sudionika koji su zadovoljili kriterije za depresivni poremećaj prošlo je 30 neurofeedback treninga u cilju smanjivanja frontalne alfa asimetrije (na F3 i F4). Zadatak sudionika je bio povisiti stupac žive u termometru na ekranu za što su dobivali bodove. Sudionici nisu imali upute kako ispuniti zadatak i rješavali su ga pomoću "pokušaja i pogrešaka". Prije svakog treninga primijenjen je kratki upitnik depresivnosti

(QIDS-SR16). Za analizu frontalne alfa asimetrije korištena je višerazinska regresijska analiza kojom je utvrđeno značajno sniženje prosječnih rezultata u frontalnoj alfa asimetriji tijekom 30 tretmana ($p < .01$). Također, prosječni rezultati upitnika QIDS-SR16 su bili značajno sniženi ($p < .05$) nakon 30 tretmana te su bili povezani s padom u alfa asimetriji ($p < .001$). Osim navedenog, autori su ispitali i promjene u alfa asimetriji tijekom jednog neurofeedback tretmana i prikazali kako alfa asimetrija ima značajni linearni i kvadratični efekt, tj. pada do pete minute treninga (od osam minuta ukupno) nakon čega ponovno počinje polagano rasti. Na kraju svih neurofeedback tretmana jedan sudionik je izvijestio o pozitivnom odgovoru na neurofeedback tretman, četvero ih je izvijestilo o remisiji depresivnih simptoma, dvoje ih je odustalo tijekom tretmana, dok preostalih dvoje nisu imali nikakav pomak u depresivnim simptomima. Autori zaključuju kako je neurofeedback bio djelomično uspješan tretman depresivnosti, a samo istraživanje je bilo ograničeno s malim brojem sudionika te nekontroliranim metodološkim čimbenicima. Predlažu provođenje novog istraživanja s većim brojem sudionika raspoređenih slučajnom raspodjelom u eksperimentalnu i kontrolnu grupu.

Ramirez, Palencia-Lefler, Giraldo i Vamvakousis (2015) provode glazbeni neurofeedback tretman kod starijih osoba koje boluju od depresije. Devet muškaraca i jedna žena prošli su deset individualiziranih neurofeedback tretmana u trajanju od 15 minuta. EEG signal je mjeran na četiri lokacije (AF3, AF4, F3, F4). Autori su se usmjerili na beta/alfa omjer kao mjeru razine pobuđenosti (aktivacije) organizma te frontalnu alfa asimetriju. Zadatak sudionika bio je pokušati poglasniti i ubrzati melodiju. Kada bi sudionici povećali vlastiti beta/alfa omjer moždanih valova i desnostranu frontalna alfa aktivnost, bili bi uspješni u ispunjavanju zadatka, tj. poglasnili bi i ubrzali melodiju. U istraživanju nije navedeno jesu li sudionici dobili preciznije upute kako ispuniti zadatak. Upitnik depresivnosti primijenjen je prije i nakon ukupnog tretmana. Četiri sudionika su odustala zbog lošeg zdravlja. Na preostalih šest dobiveno je smanjenje simptomatike na upitniku depresivnosti od 20.6% te su autori naveli da je to statistički značajno ($p = .018$), no nisu napisali koju su statističku analizu proveli. Također, naveli su da se značajno smanjila razlika u frontalnoj asimetriji s dobivenim povećanjem moždane aktivacije lijevo frontalno (tj., smanjenjem alfa aktivnosti, $p = .0008$) što autori interpretiraju kao poboljšanje depresivnih simptoma. Nije dobivena statistički značajna razlika za mjeru pobuđenosti, ($p = .33$; beta/alfa omjer). Nisu navedeni statistički testovi obrade podataka. Autori napominju kako nije provedeno naknadno mjerenje kako bi se vidjelo jesu li se dobiveni rezultati održali. S obzirom na pozitivne rezultate studije autori predlažu provođenje novog istraživanja s glazbenim neurofeedbackom no ne navode sugestije za poboljšanja.

3.2.2. Istraživanja koja primjenjuju neurofeedback protokol usmjeren na alfa ili alfa i theta ritmove

Tri istraživanja koja koriste drugačiji neurofeedback protokol u terapiji depresivnog poremećaja navedeni su u nastavku. Saxby i Peniston (1995) su trenirali 14 sudionika, 8 muškaraca i 6 žena, koji su se liječili od alkoholizma i depresivnog sindroma. Cilj studije bio je procijeniti uspješnost neurofeedback protokola s obzirom na promjene u rezultatima primijenjenih upitnika te budućoj konzumaciji alkohola. Postupak se sastojao od 20 susreta s 40-minutnim treningom pojačavanja alfa i theta valova na okcipitalnoj regiji (O1 lokacija) sa zatvorenim očima, kojem je prethodio kratki biofeedback s ciljem opuštanja. Ispitanici su ispunjavali Beckov inventar depresivnosti te Millonov klinički upitnik (MCMI-1) prije i nakon 20 treninga. Nakon 21 mjesec sudionici su nazvani telefonom kako bi izvijestili o navikama konzumacije alkohola. Autori izvještavaju kako je zabilježeno statistički značajno sniženje rezultata na upitnicima BDI ($F(1,13) = 121.03, p < .05$), te na 19 od 20 subljestvica upitnika MCMI-1 ($F(1,13) = 22.81, p < .05$). Jedan od 14 sudionika je imao alkoholnu relapsu nakon 21 mjeseca. Autori izvještavaju o 92%-tnoj uspješnosti neurofeedback protokola s obzirom na promjene u rezultatima upitnika i dugoročni izostanak konzumacije alkohola te predlažu buduće provođenje opsežnije studije s većom kontrolom čimbenika koji su mogli utjecati na promjenu u rezultatima sudionika uz neurofeedback protokol.

Raymond, Varney, Parkinson i Gruzelier (2005) istražuju efekte alfa/theta neurofeedback protokola na ličnost i raspoloženje. Primijenili su neurofeedback na 12 sudionika, studenata medicine, koji su imali visok rezultat u ljestvici povlačenja u upitniku *Personality Syndrome Questionnaire* (PSQ-80). Sudionici su po slučaju podijeljeni u dvije grupe, eksperimentalnu i kontrolnu te su ispunjavali *Profile of Mood States* (POMS) upitnik za provjeru raspoloženja prije i poslije primjene svakog od 10 neurofeedback tretmana. Svaki neurofeedback tretman trajao je 20 minuta s elektrodom smještenom na Pz i uputom da se što više opuste. Kada bi se opustili, čuli bi zvuk kao povratnu informaciju, tj. znak da je theta aktivnost viša od alfa aktivnosti. Kontrolnoj skupini puštani su zvukovi neovisno o njihovom uratku. Autori su dobili statistički značajnu razliku u POMS upitniku kod sudionika koji su bili podvrgnuti pravom neurofeedback tretmanu u smjeru poboljšanja raspoloženja ($F = 0.926, p > .05$), tj. smanjivanja rezultata u mjerama anksioznosti ($t = 5.624, p < .01$), depresivnosti ($t = 3.266, p < .01$), umora ($t = 2.918, p < .01$), i hostilnosti ($t = 3.735, p < .01$). Kontrolna grupa bila je manje anksiozna ($t = 7.32, p < .01$) i više umorna ($t = -2.403, p < .02$) nakon ispitivanja. Rezultat u ljestvici povlačenja na upitniku PSQ-80 ostao je nepromijenjen ($F = 0.926, p >$

.05). Autori izvještavaju o djelomičnoj uspješnosti alfa/theta neurofeedback protokola kod zdravih sudionika u promjeni raspoloženja te nedovoljnoj uspješnosti na promjenu u rezultatu upitnika ličnosti.

Escolano, Navarro-Gil, Garcia-Campayo, Congedo, De Ridder i Minguez (2014) objavljuju eksperimentalno istraživanje o kognitivnim efektima alfa neurofeedbacka kod depresivnih pacijenata. Četrdeset sudionika koji boluju od depresivnog poremećaja prošlo je osam neurofeedback tretmana, u usporedbi s 20 depresivnih sudionika koji su bili u kontrolnoj grupi bez intervencije. Neurofeedback protokol bio je usmjeren na povećavanje individualne alfa snage u parijetalno okcipitalnom području (P3, P4, Pz, O1 i O2 lokacije referentno na A1). Glavne kognitivne varijable bile su radno pamćenje, koncentracija te izvršne funkcije koje su mjerene prije i poslije svakog neurofeedback tretmana. Autori su također snimali i EEG analizu snage različitih frekvencija (uključujući alfa asimetriju) tijekom kognitivnog zadatka, prije i poslije svakog neurofeedback tretmana (QEEG). Konkretnije, sudionici eksperimentalne grupe su tijekom kognitivnog zadatka trebali brojati promjene boja na ekranu, a tijekom neurofeedback tretmana pokušati zacrveniti i što duže održavati crvenu boju kvadrata na ekranu. Što je kvadrat bio crveniji to je bila viša izraženost alfa snage u parijetalno okcipitalnom području. Sudionici nisu bili upoznati sa svrhom eksperimenta i nisu imali uputne o načinu ispunjavanja zadatka, tj. radili su metodom pokušaja i pogrešaka u isprobavanju vlastitih mentalnih strategija. Dobiveno je značajno povećanje alfa snage za eksperimentalnu grupu nakon tretmana tijekom kognitivnog zadatka ($t(39) = -5.44, p < .001$), što nije nađeno kod kontrolne skupine (nije naveden rezultat t testa). Autori su učinili korelacijsku analizu između kliničkih, kognitivnih te EEG mjera prije i nakon svakog i ukupnog neurofeedback tretmana te usporedili rezultate eksperimentalne i kontrolne skupine. Dobiveni su rezultati koji su pokazali uspješnost primijenjenog neurofeedback protokola u poboljšanju radnog pamćenja kod depresivnih pacijenata. Eksperimentalna grupa imala je statistički značajno poboljšanje u rezultatima kognitivnih testova nakon prevedenih neurofeedback tretmana, osim u Stroop testu. Autori napominju da se ovim istraživanjem ne može zaključiti o utjecaju neurofeedback tretmana na izraženost depresivnih simptoma jer kod sudionika nije provedeno njihovo ispitivanje nakon tretmana.

3.2.3. Istraživanja koja primjenjuju neurofeedback protokol usmjeren na povećavanje beta ritma lijevo frontalno uz snižavanje alfa i theta ritmova

U posljednju skupinu protokola neurofeedback tretmana pripadaju dva istraživanja. Cheon, Koo i Choi (2016) su napravili istraživanje sa svrhom ispitivanja utjecaja neurofeedback tretmana na promjenu u istraženosti depresivnih simptoma i EEG mjera kod pacijenata koji boluju od depresivnog poremećaja. Dvadeset sudionika treniralo je neurofeedback dva do tri puta tjedno tijekom dva mjeseca. Neurofeedback protokol sastojao se od treniranja beta aktivnosti na F3 lokaciji u trajanju pola sata te alfa/theta omjera na Pz lokaciji također u trajanju pola sata. Upitničke mjere Globalnog indeksa težine kliničkog stanja (*Clinical global impression-severity* CGI-S), anksioznosti i depresivnosti (Hamiltonovi i Beckovi upitnici) autori su primijenili prije, nakon četiri tjedna te po završetku tretmana. Na svim upitničkim mjerama dobiveno je statistički značajno smanjenje rezultata nakon četiri tjedna i po završetku tretmana. Rezultati su prikazani u tablici 3.

Tablica 3

Usporedba rezultata u upitničkim mjerama prije i nakon neurofeedback tretmana ($N = 20$).

Upitnička mjera	$F (df)$	p
HAM-A	59.13 (2)	< .0001
HAM-D	82.14 (2)	< .0001
BAI	12.01 (2)	< .01
BDI	10.10 (2)	< .002
CGI-S	14.90 (2)	< .001

Legenda: HAM-A = Hamiltonov upitnik anksioznosti, HAM-D = Hamiltonov upitnik depresivnosti, BAI = Beckov upitnik anksioznosti, BDI = Beckov upitnik depresivnosti, CGI-S = Globalni indeks težine kliničkog stanja.

U elektroencefalografskoj mjeri frontalne asimetrije s obzirom na protok vremena nije bilo statistički značajne razlike, što su autori opravdali malim uzorkom. S obzirom na rezultate istraživanja autori zaključuju o značajnom utjecaju neurofeedback tretmana na poboljšanje depresivnih i anksioznih simptoma te globalne težine kliničkog stanja sudionika. Iznose ograničenja provedenog istraživanja (mali broj sudionika, izostanak kontrolne grupe i

dugoročnog praćenja sudionika) te navode sugestije za poboljšanja u metodologiji za buduća istraživanja.

Choobforoushzadeh, Neshat-Doost, Molavi i Abedi (2015) su ispitali utjecaj neurofeedback tretmana na depresiju i osjećaj zamora kod pacijenata koji boluju od multiple skleroze. Dvadeset i četiri sudionika, 12 muškaraca i 12 žena, bilo je podijeljeno u dvije skupine po slučajnom odabiru. Kontrolna skupina bila je u uobičajenom tretmanu samo farmakoterapijom, dok je eksperimentalna skupina primila 16 neurofeedback tretmana s elektrodom smještenom na F3 lokaciji referentno na lijevo uho (A1). Cilj treninga bio je smanjiti alfa i theta aktivnost (4-12 Hz) te pojačati beta aktivnost (15-18Hz) prema Roshhi protokolu iz 2001 godine. Svaki trening trajao je pola sata. Zadatak sudionika bio je igrati video igricu u kojoj se napredak ostvarivao kada je beta aktivnost bila viša, a alfa i theta niže od individualno postavljenog limita. Sudionici su imali uputu probati ostvariti napredak u igrici, bez konkretne upute o načinu postizanja cilja. Autori su primijenili upitničke mjere zamora te simptoma anksioznosti i depresivnosti (*Fatigue Severity Scale* i *Hospital Anxiety and Depression Scale*) prije tretmana, nakon tretmana te dva mjeseca poslije završetka tretmana. Složenom analizom varijance dobivene su statistički značajne razlike u smjeru smanjenja simptoma na skalama depresivnosti ($F(2,21) = 6.5, p < .005$), i zamora ($F(2,21) = 7.9, p < .01$) samo kod eksperimentalne grupe prije i nakon tretmana ($t(22) = -2.3, p < .01$; $t(22) = -4.5, p < .01$). Rezultati dobiveni nakon tretmana i u praćenju poslije dva mjeseca nisu se razlikovali ($t(22) = .5, p > .05$). Autori zaključuju kako bi neurofeedback mogao biti relativno efikasni tretman simptoma depresivnosti i zamora kod osoba koje boluju od multiple skleroze

Ukupno je prikazano jedanaest eksperimentalnih istraživanja neurofeedback tretmana u ispitivanju promjena raspoloženja grupiranih u tri skupine - ovisno o vrsti primijenjenog neurofeedback protokola. Deset opisanih istraživanja izvještava o pretežno ili djelomično podupirućim rezultatima u kojima je neurofeedback tretman povezan ili utječe na promjenu u upitničkim i/ili elektrofiziološkim mjerama. Jedino istraživanje Nazarian (2005) ne podupire povezanost neurofeedback tretmana s promjenama u raspoloženju sudionika te s promjenama u izraženosti frontalne alfa asimetrije.

4. Rasprava

Pregled literature o korištenju EEG neurofeedbacka u tretmanu depresije rezultirao je s 19 prikazanih radova, od kojih je 11 eksperimentalnog karaktera. Zajedničko svima, osim jednog rada, je dobivanje ohrabrujućih pozitivnih rezultata djelovanja neurofeedbacka kao metode u smanjivanju simptoma depresivnosti. Međutim, zajednička svim radovima su i brojna metodološka ograničenja koja utječu na donošenje zaključaka, što će biti prokomentirano u ovoj raspravi. Početni dio rasprave usmjeren je na prikaze slučaja, a nakon toga se nastavlja rasprava o eksperimentalnim istraživanjima te njihovim metodološkim ograničenjima.

4.1. Prikazi slučajeva

Prikazi slučaja su najstariji radovi ispitivanja uspješnosti neurofeedback tretmana kod depresivnih pacijenata i kronološki većinom prethode eksperimentalnim istraživanjima. Za razliku od eksperimentalnih istraživanja, oni daju drugačiji uvid i kvalitativnu komponentu rada sa sudionicima. Tako, na primjer, Baehr i sur. (1997) spominju kako pacijenticu u liječenju vode 12 godina i kako do neurofeedback tretmana ništa nije pokazalo ni približne rezultate u poboljšanju depresivnih simptoma. Također, Putnam (2001) rehabilitira 71-godišnju pacijenticu nakon moždanog udara tijekom čak 70 različitih neurofeedback tretmana unutar tri godine. Njihovi opisi poboljšanja stanja pacijenata, osim broja bodova na upitnicima, koriste i opise ponašanja poput „iskazivanja više pozitivnog mišljenja i češćeg korištenja humora“ (prema Baehr i sur., 1997, str. 17). U njihovim opisima slučaja čitatelj dobiva dublju dimenziju kvalitete samog depresivnog stanja koja je više od samog zbroja simptoma te često neurofeedback koriste predano i dugotrajno - dok ne vide pomaka u smanjivanju simptoma depresivnosti. Osim dobivanja kvalitativno drugačijih podataka o depresivnim poremećajima i radu praktičara, zajedničko prikazima slučaja iz ovog rada jest i uvođenje novih neurofeedback protokola. Baehr i sur. (1997) tako uvode ALAY metodu kojoj je cilj smanjivanje alfa frontalne asimetrije, a Hammond (2001) uvodi Roshii metodu koja se odnosi na jačanje bete i inhibiranje alfa i theta aktivnosti u frontalnim i centralnim moždanim područjima. Dias i van Deusen (2011) predlažu korištenje QEEG-a i spajanje ova dva protokola u novi protokol samo za lijevi prefrontalni korteks, dok Walker i sur. (2007) predlažu individualne protokole vođene QEEG smjernicama. Autori u prikazima slučaja prezentiraju vlastiti protokol kao uspješan u smanjenju simptoma depresivnosti. Prednost studija slučaja je što prikupljaju podatke iz longitudinalnog praćenja sudionika gdje se mogu pratiti dugoročni učinci provedenog tretmana. Samo tri studije ne prate svog sudionika dugoročno (Hammond, 2001; Putnam, 2001 i Ghosh i sur., 2014) dok ostalih pet istraživača

izvještavaju kako su se promjene zabilježene neposredno nakon neurofeedback tretmana zadržale i poslije mjesec dana (Dias i van Deusen, 2011) pa čak do pet godina poslije tretmana (Baehr i sur., 1997).

Ograničenja prikaza navedenih slučajeva su brojna i odnose se na nedostatke vezano uz sudionike, metodologiju, statističku obradu i prikaz dobivenih rezultata.

Vezano uz sudionike, ograničenja su u njihovom broju i selekcijskim kriterijima. Sama racionala studija slučaja je takva da se temelji na jednom sudioniku, što onemogućava generaliziranje dobivenih rezultata. Studije slučaja u selekcijskim kriterijima uključuju i prikaze sudionika s poremećajima sličnim depresivnom poremećaju ili kada je depresija u komorbiditetu s drugim poremećajem: tako su u prikaz uključeni i sudionici koji boluju od distimije (Baehr i sur., 1997), anksiozno depresivnog poremećaja (Hammond 2001, 2005), bipolarnog afektivnog poremećaja (Walker i sur. 2007), alkoholizma (Gosh i sur., 2014) i moždanog udara (Putnam, 2001). Prikazi na sudionicima koji boluju od različitih poremećaja onemogućavaju donošenje zaključaka da je neurofeedback protokol uspješan samo kod depresivnog poremećaja. S druge strane, prednost je za neurofeedback tretman da pokazuje poboljšanje simptoma i kod drugih poremećaja.

Metodološka ograničenja odnose se na izostanak kontrole u primjeni neurofeedback tretmana te nejasno definiranje mjera poboljšanja na zavisnim varijablama - upitnicima i neurofeedback protokolu.

Neurofeedback tretman nije bio kontroliran: sudionik je bio paralelno i u psihoterapijskom i farmakoterapijskom procesu, a sam psihoterapeut provodio je i neurofeedback protokol (Baehr i sur. 1997; Baehr i sur. 1999; Putnam, 2001). Osim toga, neurofeedback protokol u nekim prikazima slučaja je bio dugotrajan i mijenjan (Putnam, 2001; Walker i sur., 2007) ili nedovoljno operacionaliziran (Ghosh i sur, 2014) što onemogućava njegovu kontrolu i replikaciju u istraživanjima. Ostali prikazi slučaja ipak imaju opisanu proceduru primjene neurofeedback protokola.

Iako je općenito kod prikaza slučaja teško statistički obraditi podatke, navedeni prikazi razlikuju se u načinu na koji interpretiraju promjene u rezultatima i njihovom prikazu. Nejasno definiranje mjera poboljšanja na zavisnim varijablama - upitnicima i neurofeedback protokolu onemogućava usporedbu rezultata različitih istraživanja. Jedino autori Baehr i sur. (1999) postavljaju kriterijske vrijednosti na upitnicima u prikazu svojih šest slučajeva treniranja

ALAY metodom. Većina prikaza iznosi samo postotak poboljšanja rezultata na upitnicima uz grafički prikaz (Ghosh i sur., 2014, Walker i sur., 2007; Dias i van Deusen, 2011; Hammond 2001, 2005) dok Putnam (2001) iznosi rezultate samo kroz subjektivan opis stanja pacijentice.

U prikazima slučajeva autori sumiraju kako je neurofeedback obećavajući dodatni tretman za depresiju, no i ograđuju se kako je potrebno napraviti temeljitija, kontroliranija te istraživanja na većem broju sudionika u svrhu daljnje validacije njihovog postupka. Iako se prikazi slučaja ne mogu generalizirati, u kliničkoj praksi važni su upravo zbog kvalitativno drugačijeg prikaza rada praktičara, kvalitativnih informacija o samom procesu neurofeedback metode, prikaza uvođenja novih protokola, ohrabrujućih informacija iz dugoročnog praćenja sudionika te zbog spoznaja koje daju poticaj provođenju opsežnijim istraživanjima.

4.2. Eksperimentalna istraživanja

Posljednjih desetak godina povećao se broj eksperimentalnih istraživanja u području tretmana depresije neurofeedback metodom (Tablica 2). Zbog relativno malog broja istraživanja ovog tipa isključivo na depresivnim sudionicima odlučili smo u ovaj pregled uključiti i radove koji ispituju sudionike koji imaju dijagnosticiranu depresiju i još jednu dijagnozu - Saxby i Peniston (1995) ispituju sudionike koji se liječe od alkoholizma i depresije, a Choobforoushzadeh i sur. (2015) od multiple skleroze i depresije. Također su uključena i istraživanja koja ispituju uspješnost neurofeedback protokola za depresiju kod zdrave populacije s ciljem ispitivanja promjena u raspoloženju – Raymond i sur. (2005) tako ispituju theta/alfa protokol na studentima, dok Peeters i sur. (2013) ispituju uspješnost promjene afekta putem neurofeedback protokola alfa frontalne asimetrije kod žena. Iako ova istraživanja imaju različiti polazni uzorak, usporediva su s ostalim istraživanjima s obzirom na korišteni neurofeedback protokol.

U jedanaest istraživanja vrste primijenjenog neurofeedback protokola mogu se ugrubo grupirati u tri skupine usmjerene na:

1. alfa frontalnu asimetriju, koju obrađuje šest istraživanja;
2. povećavanje alfa ili alfa i theta ritmova u okcipitalnim i parijetalnim područjima, koje koriste tri istraživanja, te

3. povećanje beta ritmova lijevo frontalno, uz snižavanje alfa i theta ritmova, koja koriste Roshii protokol - u preostala dva istraživanja.

4.2.1. Istraživanja koja koriste neurofeedback protokol alfa frontalne asimetrije

Najviše ispitivani neurofeedback protokol za tretman depresivnosti je alfa frontalna asimetrija. Ako se rezultati EEG promjena u šest istraživanja koja koriste ovaj protokol usporede s preostalim istraživanjima, može se vidjeti da istraživanja protokola alfa frontalne asimetrije bilježe promjene i u upitničkim mjerama i elektrofiziološkoj podlozi. Izuzev Nazarian (2005) i Peetersa i sur. (2013), autori prve skupine protokola izvještavaju o održanim promjenama u očekivanom smjeru u frontalnoj alfa asimetriji koje su praćene i promjenom u upitničkim mjerama raspoloženja. Upravo ovaj protokol je proizašao iz nalaza istraživanja EEG svojstava depresivnih sudionika, pa se možda njegova uspješnost može i time objasniti. Nedostatak ovih istraživanja jest što samo jedno, ono Choia i sur. (2010) ima kontrolnu skupinu. Nadalje, iako protokoli treniraju frontalnu alfa asimetriju, istraživači nisu usuglašeni oko načina na koji mjere i prikazuju indeks alfa frontalne asimetrije. Tako na primjer Nazarian (2005) računa razliku desnog i lijevog korijena aritmetičkih sredina kvadrata alfa snage; Rosenfeld i sur. (1996) koriste ranije opisanu ALAY metodu (razlika prosjeka alfa amplituda); Choi i sur. (2010) koriste Rosenfeldovu formulu, ali s alfa snagom umjesto amplitudom; Peeters i sur. (2013, 2014) koriste razliku lijevog i desnog logaritma alfa snaga, dok Ramirez i sur. (2015) koriste samo razliku desne i lijeve alfa snage. U literaturi nije pronađeno objašnjenje za različito prikazivanje alfa asimetrije te nije poznato može li se različito mjerenje alfa asimetrije uspoređivati. Čini se da nema usuglašenog načina mjerenja alfa frontalne asimetrije, što uvelike otežava usporedbu rezultata.

4.2.2. Istraživanja koja primjenjuju neurofeedback protokol usmjeren na alfa ili alfa i theta ritmove

U drugoj skupini istraživanja sam tretman depresije nije u prvom planu istraživanja. U istraživanju Saxbyja i Penistona (1995) depresivnost se ispituje u komorbiditetu s ovisnosti o alkoholu, Raymond i sur. (2005) ispituju promjene u raspoloženju kod zdrave populacije, dok Escolana i sur. (2014) ispituju kognitivne funkcije kod depresivnih. Saxbyja i Penistona (1995) i Raymond i sur. (2005) upravo koriste drugačiji protokol, jer ne polaze od sudionika koji se liječe od depresije pa niti ne koriste neurofeedback protokol alfa frontalne asimetrije.

Escolano i sur. (2014) uopće nisu ispitivali simptome depresivnosti, nego samo kognitivna odstupanja kod depresije. U skladu s time je i njihov protokol bio usmjeren na treniranje gornje alfa snage kao dominantne pri kognitivnim zahtjevima. U sva tri istraživanja autori su dobili poboljšanje na upitničkim mjerama te su pokazali da se promjena u raspoloženju ili kognitivnim funkcijama može postići korištenjem alfa ili alfa i theta neurofeedback protokola. Samo istraživanje Escolana i sur. (2014) ima zabilježene promjene i u biološkoj mjeri - EEG-u, kroz promjenu u izraženosti alfa snage u pojedinim moždanim područjima, dok ostala dva istraživanja nisu dobili značajne promjene (Raymon i sur., 2005) ili nisu niti mjerili promjene u moždanoj aktivnosti (Saxby i Peniston, 1995).

4.2.3. Istraživanja koja primjenjuju neurofeedback protokol usmjeren na povećavanje beta ritma lijevo frontalno uz snižavanje alfa i theta ritmova

Treća skupina istraživanja provjeravala je Roshii protokol za depresiju: Cheon i sur. (2016) i Choobforoushzadeh i sur. (2015) dobivaju ohrabrujuće rezultate poboljšanja depresivnih simptoma nakon primjene ovog neurofeedback protokola, no nisu dobivene (Choobforoushzadeh i sur., 2015) ili nisu niti mjerene promjene u treniranoj moždanoj aktivnosti (Cheon i sur., 2016).

Iako sva istraživanja imaju ohrabrujuće rezultate sniženja simptoma depresivnosti na upitnicima, također imaju dosta metodoloških ograničenja poput malog uzorka, korištenja farmakoterapije za vrijeme istraživanja, sudionika koji su svjesni istraživačkog cilja..., na što će se detaljnije usmjeriti u nastavku rasprave. U drugoj i trećoj skupini neurofeedback protokola zastupljen je mali broj istraživanja, a dobivene promjene su pretežno na upitničkim mjerama, u dva od tri istraživanja nisu zabilježene promjene u EEG mjerama (Cheon i sur., 2016; Raymond i sur., 2005), a u dva istraživanja EEG promjene nisu niti obrađivane (Choobforoushzadeh i sur., 2015; Saxby i Peniston, 1995).

U istraživanjima s obzirom na primijenjeni protokol u tretmanu depresije za sada najviše potpore dobiva protokol alfa frontalne asimetrije, koji se i temelji na prethodnim rezultatima istraživanja EEG karakteristika depresivnog poremećaja.

Osim različitih vrsta neurofeedback protokola, pojedina su istraživanja upotrijebila QEEG u svojim ispitivanjima. Kada se pogleda upotreba QEEG tehnike u neurofeedback tretmanu, ona je zastupljena i u prikazima slučaja (Dias i van Deusen, 2011; Walker i sur., 2007) i u

eksperimentalnim istraživanjima. Dok u studijama slučaja QEEG služi kao smjernica za određivanje individualnih protokola, Choi i sur. (2010) te Escolano i sur. (2014) koriste QEEG na način da ispituju promjene i u ostalim moždanim valovima određenih područja glave nakon primijenjenog neurofeedback protokola. Rezultati navedenih eksperimentalnih istraživanja s QEEG-om daju dodatnu potporu alfa valovima kao jedinama u kojima je pronađena statistički značajna razlika nakon tretmana i to samo za eksperimentalnu grupu.

4.3. Metodološka ograničenja

Ukupni rezultati jedanaest opisanih istraživanja izvještavaju o pretežno pozitivnim rezultatima, tj., svi autori, osim Nazarian (2005), izvještavaju o potvrđivanju očekivanih promjenama ili na upitničkim i/ili elektrofiziološkim mjerama. Iako na prvi pogled rezultati djeluju ohrabrujuće, brojna su metodološka ograničenja provedenih istraživanja (tablica 2). Metodološka ograničenja mogu se ugrubo svrstati u tri skupine: ona vezana uz uzorak, nacrt istraživanja te operacionalizaciju neurofeedback protokola. Ograničenja koja se odnose na uzorak su: broj sudionika, selekcijski kriteriji sudionika, komorbiditet dijagnoza, osipanje sudionika te statistička obrada podataka. Ona koja se odnose na nacrt istraživanja su: postojanje kontrolne skupine, jesu li sudionici bili svjesni svrhe istraživanja, jesu li bili raspoređeni po slučaju u skupine te jesu li praćeni dugoročni učinci tretmana. Posljednja skupina ograničenja, koja se odnose na operacionalizaciju neurofeedback protokola uključuje: vrstu korištenog uređaja, lokaciju smještaja referentnih elektroda na glavu, broj provedenih neurofeedback tretmana, otvorene ili zatvorene oči za vrijeme neurofeedback tretmana, kakve su upute dobili sudionici te jesu li korištene kriterijske vrijednosti u povratnim informacijama neurofeedback protokola.

4.3.1. Metodološka ograničenja povezana uz uzorak

Mali broj sudionika nedostatak je većine istraživanja. Izuzev istraživanja Escolana i sur. (2014) koji su imali 60 sudionika, raspon depresivnih sudionika u eksperimentalnoj grupi kreće se od pet do dvanaest (tablica 2). Zbog malog broja sudionika vrijednosti koje su se uspoređivale statističkim testovima nisu stabilne i moguće da ne reprezentiraju populaciju. Ipak, dobivanje statističkih značajnih razlika na ovako malim uzorcima i njihova replikacija u više nezavisnih istraživanja mogli bi upućivati na postojanje relativno visoke veličine učinka.

Selekcijske kriterije primjenjuju svi navedeni istraživači koji za ciljani uzorak imaju depresivni poremećaj, no kriteriji istraživača nisu ujednačeni. Svima je zajedničko isključivanje depresivnih sudionika koji imaju komorbiditet s psihotičnim spektrom, izuzev Ramireza i sur. (2015). No sličnosti tu staju i daljnji kriteriji su izrazito varijabilni. Tako su ostali selekcijski kriteriji navedeni od različitih autora sljedeći: ljevorukost, prisutnost organskih moždanih deficita (lezija, epilepsija, trauma glave), mentalna zaostalost, upotreba farmakoterapije, uključenost u psihoterapiju, komorbiditet s drugim poremećajima s osi I i II po DSM-IV. Ni radovi prikaza slučaja ovdje nisu iznimka. Nejednaki kriteriji uključivanja sudionika otežavaju uspoređivanje istraživanja različitih autora.

Ukoliko usporedimo ispitivanje komorbiditeta u istraživanjima, njega spominje mali broj autora. Komorbiditet depresije i anksioznosti u istraživanjima navodi samo Escolano i sur. (2014) - 80% depresivnih sudionika imalo je i neki anksiozni poremećaj. Ostali istraživači ili ne iznose taj podatak ili pišu kako su isključili ostale poremećaje s osi I kao primarne (Nazarian, 2005; Peeters i sur., 2014). Visoki je komorbiditet depresije i tjelesnih oboljenja te depresije i drugih poremećaja s osi I i II američkog Dijagnostičkog i statističkog priručnika za mentalne bolesti (DSM-IV; American Psychiatric Association, 2000). Tako, na primjer, prema Lamersu i sur. (2011) komorbiditet depresije i anksioznih poremećaja općenito iznosi čak 67 %. Pronaći, u kliničkom smislu, samo depresivne sudionike je doista teško. Zbog toga je komorbiditet važno ispitati u istraživanjima i jasno ga prikazati.

Osipanje sudionika sljedeće je metodološko ograničenje na koje ćemo se osvrnuti. Najbolji i najdetaljniji primjer smanjenja broja sudionika je opisala Nazarian (2005). Ona je od početnih preko tisuću prijava na oglas u novinama odabrala 138 potencijalnih depresivnih sudionika, od kojih je 19 započelo, a samo ih je šest završilo eksperiment. Escolano i sur. (2014) također detaljno opisuju osipanje sudionika, pri čemu ih je naviše isključeno iz istraživanja zbog nemogućnosti snimanja EEG-a. Nije jednako osipanje s obzirom na to je li sudionik preseli u drugi grad ili je razvio nuspojave na tretman. Također, nije lako niti istraživačima naći posvećenog i motiviranog depresivnog sudionika koji pristaje ostati po nekoliko mjeseci u eksperimentu, što je samo po sebi paradoksalno. Ukoliko sudionici prekinu istraživanje, važno je prikupiti i zabilježiti razloge za to.

U istraživačkim opisima primijenjenih statističkih postupaka tri autora ne argumentiraju korištenje izbora parametrijske statističke obrade podataka (Cheon i sur., 2016; Raymond i sur., 2005; Saxby i Peniston, 1995) čime je upitna statistička snaga njihovih zaključaka, no ta istraživanja su u manjini. Ostali autori ili objašnjavaju izbor parametrijske statistike na malom

uzorku ili koriste neparametrijsku statistiku u obradi podataka. Neki autori ne navode brojčane podatke statističkih obrada (Choi i sur., 2011; Ramirez i sur., 2015). Statističku obradu se svakako preporučuje argumentirano obrazložiti u radu kako bi se dobiveni rezultati mogli smatrati pouzdanim. Treba uzeti u obzir i da u kliničkom okruženju nije lako prikupiti veliki broj sudionika, što ograničava upotrebu statističkih postupaka.

S obzirom na metodološka ograničenja uzorka u istraživanjima, u buduću bilo bi korisno postaviti standardne kriterije uključivanja sudionika kod kojih bi se, na primjer, isključila oboljenja mozga, psihotična stanja, komorbiditet s drugim poremećajima s Osi I i II kao dominantnima te uključenost u psihoterapiju, dok bi se farmakoterapija držala stabilnom za vrijeme trajanja istraživanja. Pri tome je važno ispitati komorbiditet s anksioznim poremećajima s obzirom da se njihov udio u depresivnim poremećajima pokazao dosta visok. Bilo bi poželjno prikupiti što veći broj sudionika kako bi se povećala reprezentativnost uzoraka za populaciju i kako bi se mogli provesti parametrijski statistički testovi, ako bi bile zadovoljene neke druge pretpostavke kao što je normalitet distribucije.

4.3.2. Metodološka ograničenja povezana s nacrtom istraživanja

Ukoliko pogledamo nacрте eksperimentalnih istraživanja, prevladavaju oni bez kontrolne skupine (tablica 2). Kontrolnu grupu imala su samo četiri istraživanja (Choi i sur., 2010; Choobforoushzadeh i sur., 2015; Escolano i sur., 2014 te Raymond i sur., 2005), koja su sva dobila statistički značajne promjene na upitničkim mjerama i to samo u eksperimentalnoj grupi. Choi i sur. (2010) te Escolano i sur. (2014) su, osim na upitničkim mjerama, dobili i značajne promjene u ciljanim elektrofiziološkim mjerama samo za eksperimentalnu skupinu, što govori u prilog neurofeedback tretmanu depresije.

Ukoliko se unutar istraživanja, koja koriste više grupa ispitanika pogleda je li njihova raspodjela po grupama bila slučajna, osim Escolana i sur. (2014), ostali istraživači su to i napravili. Escolano i sur. (2014) u svom radu ne argumentiraju razloge za takvu odluku.

Sudionici eksperimentalnih istraživanja znali su barem djelomično što je svrha istraživanja. Slijepi eksperiment provela je samo Nazarian (2005), što je ujedno i prvi i jedini takav postavljeni eksperimentalni istraživački rad neurofeedback metode u tretmanu depresije (ili barem njegov pokušaj). Autorica je postavila eksperimentalni nacrt s kontrolnom grupom, sudionicima koji nisu znali svrhu istraživanja te njihovom slučajnom raspodjelom u dvije

skupine. Nažalost, na kraju su samo za šest sudionika prikupljeni kompletni podaci, što upravo pokazuje koliko je teško provesti takvo istraživanje u praksi. U istraživanju nije dobivena povezanost neurofeedback tretmana i rezultata upitnika depresivnosti, međutim ovi rezultati se ne mogu generalizirati zbog malog broja sudionika. To je mogući razlog zašto ovo istraživanje nije citirano u kasnijim radovima, iako treba napomenuti da se i u ostalim istraživanjima broj sudionika kretao od pet do 60.

Većina eksperimentalnih radova ne provjerava dugoročne učinke provedenog neurofeedback tretmana. Saxby i Peniston (1995) provjerili jesu li sudionici održali alkoholnu remisiju nakon godinu dana, a u istraživanju Choi i sur. (2010) te Choobforoushzadeh i sur. (2015) promjene su bile održane i nakon mjesec dana. U prikazima slučaja autori Baehr i sur. (2001) te Hammond (2005) prikazuju održane rezultate neurofeedback tretmana i nakon jedne do pet godina što ide u prilog uspješnosti ove metode te bi kriterij dugoročne održivosti dobivenih promjena svakako bilo preporučljivo ispitati u istraživanjima.

U budućim istraživanjima preporučuje se uključivanje kontrolne grupe sa slučajnom raspodjelom, po mogućnosti sa sudionicima koji nisu upućeni u svrhu istraživanja te praćenje sudionika nakon određenog vremenskog perioda. Ovakav nacrt važan je i zbog kontroliranja drugih nenamjernih uvjeta eksperimenta koji bi mogli dovesti do značajnih promjena, poput samog prisustvovanja istraživanju (tzv. Hawthorne efekt), maturacije sudionika i sl. Na primjer, Nazarian (2005) je u svom istraživanju dobila značajno smanjenje simptoma u BDI upitniku koje nije mogla povezati s rezultatima neurofeedback tretmana i pripisala ih je neodređenim drugim utjecajima.

4.3.3. Metodološka ograničenja koja se odnose na operacionalizaciju neurofeedback protokola

Metodološka ograničenja operacionalizacije neurofeedback protokola na koja ćemo se prvo osvrnuti je vrsta neurofeedback uređaja. Autori u radovima koriste međusobno različite neurofeedback uređaje. Neki uređaji su komercionalizirani, jeftiniji i nude lakšu primjenu, no nedostatak im je lošija kvaliteta signala u usporedbi sa skupljim i snažnijim uređajima. Ramirez i sur. (2015) koristi u svom istraživanju Emotiv EPOC uređaj, navodi ograničenja samog uređaja te predlaže u budućnosti upotrebu ipak sofisticiranijih uređaja. Do danas nisu napravljene komparativne studije kvalitete različitih neurofeedback uređaja. Kod većine sofisticiranijih uređaja potrebno je napraviti korekciju signala s obzirom na pogreške mjerenja

te je na autoru odluka koje će i koliko stroge kriterije pri tome koristiti. Primjer su korekcije EEG signala za treptanje te napetost mišića lica. Samo jedan autor ne navodi ovaj korak u opisu procedure što govori u prilog informiranosti o važnosti navođenja vrste neurofeedback uređaja prilikom snimanja signala.

Sljedeće ograničenje je lokacija referentnih elektroda. U samom postupku postavljanja elektroda odlučivanje o lokaciji referentne elektrode može implicirati razliku u prikazu EEG signala. Allen i sur. (2004a) su istraživali razliku u referentnim lokacijama Cz u odnosu na mastoid uha (A1 i A2). Cz lokacija je imala veću zasićenost pogreškom varijance što može imati utjecaja na nedosljednost u rezultatima mjerenja asimetrije. Hagemann i sur. (2001) izvještavaju o nedostatku Cz referentne točke u odnosu na mastoide, gdje je Cz opterećena pogreškom električne aktivnosti te može iskriviti snimanje anteriorne alfa aktivnosti. Oba autora preporučuju kako bi se problem referentne točke trebao detaljnije ispitati. U ovom radu tri istraživanja do 2010. godine koriste referentnu točku Cz (Choi i sur., 2010; Nazarian 2005; Rosenfeld i sur., 1996), a kasnija istraživanja koriste A1 i A2 referentne točke. S obzirom da se autori ne referiraju u svom istraživanju na ovu varijablu, moguće da nema utjecaj na ishod istraživanja. Unutar istog istraživanja referentna točka je konstanta pa vjerojatno nema velikog utjecaja na sam ishod istraživanja, no svakako je treba uzeti u obzir prilikom uspoređivanja rezultata različitih studija.

Ukoliko usporedimo broj primijenjenih neurofeedback tretmana, izuzev Peetersa (2013), koji je provjeravao uspješnost promjene alfa frontalne asimetrije u samo jednom tretmanu, raspon broja provedenih tretmana je od osam (Escolano i sur., 2014) do čak pedeset (Rosenfeld i sur., 1996). Vremenski period u kojem su se neurofeedback tretmani provodili trajao je od dva mjeseca do godinu dana s tretmanima prosječno dva puta tjedno. Mnogi neurofeedback praktičari napominju važnost većeg broja tretmana koji su potrebni kako bi se postignute elektrofiziološke promjene zadržale. Za sada nema nekog dogovorenog ukupnog broja neurofeedback tretmana. Peeters i sur. (2013) zaključuju kako se u jednom tretmanu može postići promjena u alfa asimetriji no također kako je vjerojatno potrebno više tretmana kako bi se promjena zadržala i bila vidljiva na promjeni u raspoloženju mjerenom upitnicima. Hammond (2005) i Lubar (1991) preporučuju barem 30 tretmana, praktičari iz tvrtke Brainworks iz Ujedinjenog Kraljevstva preporučuju barem 20 tretmana (<http://www.brainworksneurotherapy.com>). U ovom radu autori i s deset ili manje tretmana uspjeli su dobiti statistički značajne razlike (Choi i sur., 2010; Dias i van Deusen, 2011; Escolano i sur., 2014; Gosh i sur., 2014; Raymond i sur., 2005; Ramirez i sur., 2015), što

sugerira kako i manji broj tretmana može biti djelotvoran u smanjivanju simptoma depresivnosti. Određivanje optimalnog broja i trajanje neurofeedback tretmana također nije usuglašeno među praktičarima i istraživačima te predstavlja važnu temu u budućim istraživanjima.

Snimanje za vrijeme otvorenih ili zatvorenih očiju također može imati utjecaja na razlike u prikazu i vrsti EEG signala. Naime, istraživanja u literaturi prikazala su značajno višu alfa snagu kod zatvorenih očiju (Barry i sur., 2007; Chang i sur., 2015). Chang i sur. (2015) pronašli su povezanost temporalne i parijetalne alfa asimetrije i emocionalnog stanja kod otvorenih očiju, no ne i kod zatvorenih. Autori zaključuju kako vjerojatno povećana alfa snaga kod zatvorenih očiju može prikrivati alfa asimetriju. U ovom radu novija istraživanja, od 2010. godine nadalje, uglavnom koriste protokol s otvorenim očima. Također, Choi i sur. (2010) izvještavaju o statistički značajnom povećanju desne frontalne alfa snage samo za otvorene oči u mirovanju, no ne i za zatvorene oči. Imajući u vidu ove podatke moguće je preporučiti buduće smjernice za protokol s otvorenim očima.

Istraživanja imaju i nedostatak tijekom primjene neurofeedback protokola. Izuzev Choobforoushzadeha i sur. (2015) i Raymonda i sur. (2005), autori nemaju operacionalizirane granice iznad kojih se javlja slušna ili vidna povratna informacija kao potkrepljenje za javljanje poželjnog ponašanja. Choobforoushzadeh i sur. (2015) postavljaju granicu na 80% uspješnosti u pola sekunde, a Raymond i sur. (2005) u 60% ukupnog vremena. Čini se kako se u radovima kriterij postavljanja granice za uspješnost u neurofeedback zadatku zasniva samo na autorovom proizvoljnom određivanju. U prikazima slučaja taj podatak se opisuje precizno u istraživanjima Baehra i sur. (1997, 1999, 2001) te Hammonda (2001, 2005) dok je u ostalim prikazima slučaja izostavljen. Smjernice u postavljanju kriterija nagrađivanja svakako bi poboljšale operacionalizaciju samog protokola i omogućila lakše uspoređivanje istraživanja.

Kako su se razlikovali kriteriji za određivanje kritičnih vrijednosti povratnih informacija, upute sudionicima su se također razlikovale po količini danih uputa sudionicima: od navođenja samo cilja zadatka (npr. podići stupac što više, promijeniti boju kvadrata...) do pružanja sugestija o mentalnim strategijama (npr. opustiti se što više, koncentrirati se...). Peeters i sur. (2014) jedini argumentiraju svoju uputu u kojoj ne pružaju informacije o mentalnim strategijama navodeći kako se po njegovom iskustvu i istraživanju specifičnih strategija (opuštanja, prisjećanja pozitivnih iskustava...) one nisu pokazale uspješnim u povećanju amplitude zadanih valova u određenim moždanim područjima tijekom

neurofeedbacka (Hardman i sur., 1997, prema Peeters i sur., 2014). Korištenje mentalnih strategija u neurofeedback tretmanu nije dovoljno istraženo. S druge strane, malo je vjerojatno da različite mentalne strategije nemaju utjecaja na konačni ishod neurofeedback tretmana s obzirom da inače kognitivne strategije unutar kognitivno bihevioralne terapije imaju pozitivne učinke u tretmanu depresivnosti (Butler, Chapman, Forman i Beck, 2006; Merrill, Tolbert i Wade, 2003). U budućnosti bi se trebalo detaljnije baviti ovom tematikom upravo iz razloga što uputa može biti ključna u uspjehu neurofeedback zadatka, a time i uspjehu određenog neurofeedback protokola u tretmanu depresivnosti. Naime, Peeters i sur. (2014) u svojem istraživanju navode kako se kod sudionika izmjenjivao osjećaj kompetentnosti i ponosa s osjećajem frustriranosti ovisno o njihovoj izvedbi. S obzirom na navedeno, bilo bi korisno napraviti standardizirani dogovor o uputi sudionicima, jer bi ona mogla imati važnu ulogu kod ostvarivanja uspjeha u neurofeedback tretmanu.

S obzirom na navedena ograničenja u operacionalizaciji neurofeedback protokola, važno je u istraživanjima detaljno opisati uređaj, postupak postavljanja elektroda te postupak provođenja neurofeedback tretmana. Među praktičarima i istraživačima nije usuglašeno određivanje optimalnog broja i trajanje neurofeedback tretmana, kakva se uputa daje sudionicima, način postavljanja kriterija nagrađivanja te vrste povratnih informacija. Standardizirane smjernice i dogovor među pružateljima neurofeedback tretmana svakako bi poboljšale operacionalizaciju samog neurofeedback protokola i omogućila lakše uspoređivanje istraživanja.

Bilo bi zanimljivo u budućnosti usporediti uspješnost neurofeedback tretmana s drugim oblicima liječenja ili pratiti njegovu učinkovitost kada se koristi uz druge oblike liječenja, na primjer, s kognitivno bihevioralnom terapijom. Kognitivno bihevioralna terapija i neurofeedback vjerojatno bi bile dobre komplementarne terapije koje bi zajedno obuhvaćale biološku podlogu poremećaja, kognitivnu komponentu te ponašajni aspekt.

5. Zaključak

Neurofeedback je relativno nova metoda u liječenju depresije koja se istražuje tek posljednjih dvadesetak godina i koja za sada pokazuje ohrabrujuće rezultate. Neurofeedback u tretmanu depresije, kao i druge metode u liječenju, ima svoje prednosti i nedostatke. Čini se kako je neurofeedback pretežno sigurna i neinvazivna metoda koja pokazuje poboljšanje simptoma na upitničkim mjerama depresivnosti.

Prikazi slučaja daju nam kvalitativno drugačiji uvid u rad praktičara te ukupno gledajući izvještavaju o pozitivnim učincima neurofeedback protokola na poboljšanje simptoma depresivnosti, bez obzira koji se protokol koristi. Također, u većini studija slučaja dobivene promjene održane su i kod dugoročnog praćenja. Nažalost, njihovi nalazi ne mogu se generalizirati zbog primjene na samo jednom sudioniku, ali pružaju smjernice za provođenje eksperimentalnih istraživanja.

Eksperimentalna istraživanja upućuju da protokol alfa frontalne asimetrije najučinkovitije dovodi do promjena u moždanoj EEG aktivnosti, kao i upitničkim mjerama. Kako je ovaj protokol proistekao iz ranijih istraživanja EEG karakteristika depresivnih sudionika, ne iznenađuju podaci da je upravo taj protokol češće istraživani i bolje potkrijepljen nalazima upitnika i biološkim mjerenjima. Sveukupno, radi se o malom broju slabo kontroliranih istraživanja koja većinom izvještavaju o poboljšanju depresivnosti nakon primjene neurofeedback protokola.

Kako bi se poboljšali metodološki nedostaci, preporučuje se u budućnosti uključiti veći broj sudionika s kontrolnom grupom, sa slučajnom raspodjelom i slijepim nacrtom, uz uključivanje dugoročnog praćenja sudionika. U svrhu omogućavanja uspoređivanja i replikacije rezultata različitih istraživanja važno je dobro operacionalizirati sve korake procedure, od početne selekcije sudionika s navođenjem komorbiditeta dijagnoza, preko navođenja razloga osipanja sudionika, njihovog dugoročnog praćenja do argumentiranog odabira statističkih postupaka. Kako do sada nema dogovora među istraživačima, preporučuje se napraviti standarde za izračunavanje indeksa alfa frontalne asimetrije, upotrebu referentne elektrode, broj i trajanje tretmanskih susreta, vrstu i opis uputa koje se daju sudionicima, postavljanje kriterija nagrađivanja i određivanje vrste povratnih informacija.

6. Literatura

- Allen, J. J. B., Cavendar, J. H. (1996). Biofeedback alters EEG asymmetry. *Psychophysiology*, 33(suppl), S17.
- Allen, J. J. B., Coan, J. A., Nazarian, M., (2004a). Issues and assumptions on the road from raw signals to metrics of frontal EEG asymmetry in emotion. *Biological Psychology*, 67, 183-218.
- Allen, J. J. B., Harmon-Jones, E., Cavender, J., (2001). Manipulation of frontal EEG asymmetry through biofeedback alters self-reported emotional responses and facial EMG. *Psychophysiology*, 38, 685-693.
- Allen J. J. B., Urry H. L., Hitt S. K., Coan J. A. (2004b). The stability of resting frontal electroencephalographic asymmetry in depression. *Psychophysiology*, 41, 269–280.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC: Author.
- Anderson, I. M., Ferrier, I. N., Baldwin, R. C., Cowen, P. J., Howard, L., Lewis, G., i sur.. (2008). Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *Journal of Psychopharmacology*, 22, 343–396.
- Anokhin, A. P., Heath, A. C., Myers, E., (2006). Genetic and environmental influences on frontal EEG asymmetry: A twin study. *Biological Psychiatry*, 71, 298-295.
- Bagdasaryan, J., Le van Quyen, M. (2013). Experiencing your brain: neurofeedback as a new bridge between neuroscience and phenomenology. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 680.
- Baehr, E., Rosenfeld, J. P., Baehr, R. (1997). The clinical use of an alfa asymmetry protocol in the neurofeedback treatment of depression: Two case studies. *Journal of Neurotherapy*, 2, 10-23.
- Baehr, E., Rosenfeld, J. P., Baehr, R. (2001). Clinical use of an alfa asymmetry neurofeedback protocol in the treatment of mood disorders: Follow-up study one to five years post therapy. *Journal of Neurotherapy*, 4, 11–18.
- Baehr, E., Rosenfeld, J. P., Baehr, R., Earnest, C. (1999). Clinical use of an alfa asymmetry neurofeedback protocol in the treatment of mood disorders. In J.R. Evans i A. Abarbanel (Eds.). *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback*, San Diego: Academic Press.
- Barry R. J., Clarke A. R., Johnstone S. J., Magee C. A., Rushby J. A. (2007). EEG differences between eyes-closed and eyes-open resting conditions. *Clinical Neurophysiology*, 118, 2765–2773
- Begić, D. (2013). Kognitivno-bihevioralna terapija depresije, *Medix*, 19, 106.
- BioTrace+ Manual for NeXus-10/NeXus-4. Mind Media B.V. 2004-2006

- Bruder, G. E., Tenke, C. E., Stewart, J. W., Towey, J. P., Leite, P., Voglmaier, M. (1995). Brain event-related potentials to complex tones in depressed patients: Relations to perceptual asymmetry and clinical features. *Psychophysiology*, 32, 373-381.
- Bruder, G. E., Tenke, C. E., Warner, V., Weissman, M. M. (2007). Grandchildren at high and low risk for depression differ in EEG measures of regional brain asymmetry. *Biological Psychiatry*, 62, 1317-23.
- Butler, A. C., Chapman, J. E., Forman, E. M., Beck, A. T. (2006). The empirical status of cognitive-behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Clinical Psychology*, 26, 17-31.
- Chang, Y. H., Lee, Y. Y., Liang, K. C., Chen, I. P., Tsai, C. G., Hsieh, S. (2015). Experiencing affective music in eyes-closed and eyes-open states: an electroencephalography study. *Frontiers in Psychology*, 6, 1160.
- Chen, L., Eaton, W. W., Gallo, J. J., Nestadt, G. (2000). Understanding the heterogeneity of depression through the triad of symptoms, course and risk factors: populationbased study. *Journal of Affective Disorders*, 59, 1-11.
- Chen, L. S., Eaton, W. W., Gallo, J. J., Nestadt, G., Crum, R. M. (2000). Empirical Examination of Current Depression Categories in Population-Based Study: Symptoms, Course and Risk Factors. *American Journal of Psychiatry*, 157, 573- 80.
- Cheon, E. J., Koo, B. H., Choi, J. H. (2015). The Efficacy of Neurofeedback in Patients with Major Depressive Disorder: An Open Labeled Prospective Study. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 41, 103-110.
- Choi, S. W., Chi, S. E., Chung, S. Y., Kim, J. W., Ahn, C. Y., Kim, H. T. (2009). Is Alfa Wave Neurofeedback Effective with Randomized Clinical Trials in Depression? A Pilot Study. *Neuropsychobiology*, 63, 43-51.
- Choobforoushadeh, A., Neshat-Doost, H. T., Molavi, H., Abedi, M.R. (2015). Effect of neurofeedback training on depression and fatigue in patients with multiple sclerosis. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 40, 1-8.
- Coan, J. A., Allen, J. J. B. (2003a). The State and Trait Nature of Frontal EEG Asymmetry in Emotion. U: Hugdahl, K. i Davidson, R.J. (Eds), *The Asymmetrical Brain*. Cambridge, MIT Press.
- Coan, J. A., Allen, J. J. B. (2003b). Frontal EEG asymmetry and the behavioral activation and inhibition systems. *Psychophysiology*, 40, 106-114.
- Coan, J. A., Allen, J. J. B. (2004). Frontal EEG asymmetry as a moderator and mediator of emotion. *Biological Psychology*, 67, 7-49.
- Coan, J. A., Allen, J. J. B, McKnight, P. E. (2006). A capability model of individual differences in frontal EEG asymmetry. *Biological Psychology*, 72, 198-207.
- Davidson, R. J. (1992). Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion. *Brain and Cognition*, 20, 125-151.

- Davidson, R. J., (1993). Cerebral asymmetry and emotion: Conceptual and methodological conundrums. *Cognition and Emotion*, 7, 115-138.
- Davidson, R. J. (1995). Cerebral asymmetry, emotion and affective style. Poglavlje u R. J. Davidson i K. Hugdahl (Eds.), *Brain Asymmetry* (pp. 361-387). Boston: MIT Press.
- Davidson, R. J. (1998a). Affective style and affective disorders: Perspectives from affective neuroscience. *Cognition and Emotion*, 12, 307-330.
- Davidson, R. J., (1998b). Anterior electrophysiological asymmetries, emotion, and depression: Conceptual and methodological conundrums. *Psychophysiology*, 35, 607-614.
- Davidson, R. J., (2004). What does the prefrontal cortex “do” in affect: perspectives on frontal EEG asymmetry research. *Biological Psychology*, 67, 219-233.
- Davidson, R. J., Abercrombie, H., Nischke, J.B., Putnam, K., (1999a). Regional brain function, emotion and disorders of emotion. *Current Opinion in Neurobiology*, 9, 228-234.
- Davidson, R. J., Irwin, W., (1999b). The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends in Cognitive Sciences*, 3, 11-21.
- Davidson, R. J., Chapman, J. P., Chapman, L. J., Henriques, J. B., (1990a). Asymmetrical brain electrical arousal discriminates between psychometrically-matched verbal and spatial cognitive tasks. *Psychophysiology*, 27, 528-543.
- Davidson, R. J., Ekman, P., Saron, C. D., Senulis, J. A., Friesen, W. V., (1990b). Approach/withdrawal and cerebral asymmetry: Emotional expression and brain physiology. *International Journal of Personality and Social Psychology*, 58, 330-341.
- Davidson, R. J., Fox, N.A., (1989). Frontal brain asymmetry predicts infants’ response to maternal separation. *Journal of Abnormal Psychology*, 98, 127-131.
- Davidson, R. J., Schaffer, C. E., Saron, C., (1985). Effects of lateralized presentations of faces on self-reports of emotion and EEG asymmetry in depressed and non-depressed subjects. *Psychophysiology*, 22, 353-364.
- Dawson, G., Grofer Klinger, L., Panagiotides, H., Hill, D., Spieker, S. (1992). Frontal lobe arousal and affective behavior of infants of mothers with depressed symptoms. *Child Development*, 63, 725-737.
- Dawson, G., Grofer Klinger, L., Panagiotides, H., Spieker, S., Frey, K. (1992). Infants of mothers with depressed symptoms: Electroencephalographic and behavioral findings related to attachment status. *Development & Psychopathology*, 4, 67-80.
- Debener, S., Beauducel, A., Nessler, D., Brocke, B., Heilemann, H., Kayser, J., (2000). Is resting anterior EEG alfa asymmetry a trait marker for depression? Findings for healthy adults and clinically depressed patients. *Neuropsychobiology*, 41, 31-37.
- Deldin, P.J., Chiu, P., (2005). Cognitive restructuring and EEG in major depression. *Biological Psychology*, 70, 141-151.

- De Marco, R. R. (2000). The Epidemiology of Major Depression: Implications of Occurrence, Recurrence, and Stress in Canadian Community Sample. *Canadian Journal of Psychiatry*, 45, 67-74.
- Demos, J. (2005). *Getting Started with Neurofeedback*. W. W. Norton & Company, New York.
- Dias, A. M., van Deusen, A. (2011). A new neurofeedback protocol for depression. *Spanish Journal of Psychology*, 14, 374-384.
- Escolano, C., Navarro-Gil, M., Garcia-Campayo, J., Congedo, M., De Ridder, D., Minguez J. (2014). A controlled study on the cognitive effect of alfa neurofeedback training in patients with major depressive disorder. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8, 296.
- Evans, J. R. (2007). *Handbook of Neurofeedback*. The Haworth Medical Press, New York.
- Field, T., Fox, N., Pickens, J., Nawrocki, R. (1995). Relative right frontal EEG activation in 3- to 6-month-old infants of “depressed” mothers. *Developmental Psychology*, 26, 7-14.
- Fox, N. A. (1991). If it’s not left, it’s right. Electroencephalograph asymmetry and the development of emotion. *American Psychologist*, 46, 863-872.
- Gosh, T., Jahan M., Singh, A. R. (2014). The efficacy of electroencephalogram neurofeedback training in cognition, anxiety, and depression in alcohol dependence syndrome: A case study. *Industrial Psychiatry Journal*, 23, 166–170.
- Gotlib, I.H., Ranganath, C., Rosenfeld, J.P., (1998). Frontal EEG alfa asymmetry, depression, and cognitive functioning. *Cognition and Emotion*, 12, 449-478.
- Hagemann, D. (2004). Individual differences in anterior EEG asymmetry: methodological problems and solutions. *Biological Psychology*, 67, 157-182.
- Hagemann, D., Naumann, E., Becker, G., Maier, S., Bartussek, D., (1998). Frontal brain asymmetry and affective style: A conceptual replication. *Psychophysiology*, 35, 372-388.
- Hagemann, D., Naumann, E. i Thayer, J.F. (2001). The quest for the EEG reference revisited: A glance from brain asymmetry research. *Psychophysiology*, 38, 847-857.
- Hammond, D. C. (2001). Neurofeedback treatment of depression with the Roshi. *Journal of Neurotherapy*, 4, 45-56.
- Hammond, D. C. (2005). Neurofeedback Treatment of Depression and Anxiety. *Journal of Adult Development*, 12, 131-137.
- Harmon-Jones, E., (2006). Unilateral right-hand contractions cause contralateral alfa power suppression and approach motivational affective experience. *Psychophysiology*, 43, 598-603.
- Harmon-Jones, E., (2000). Relationship between anger and asymmetrical frontal cortical arousal. *Psychophysiology*, S18.

- Heller, W., Etienne, M. A., Miller, G. A. (1995). Patterns of perceptual asymmetry in depression and anxiety: Implications for neuropsychological models of emotion and psychopathology. *Journal of Abnormal Psychology*, 104, 327-333.
- Heilman, K. M. (1997). The neurobiology of emotional experience. *Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neuroscience*, 9, 439-448.
- Henriques, J.B., Davidson, R. J. (1990). Regional brain electrical asymmetries discriminate between previously depressed and healthy control subjects. *Journal of Abnormal Psychology*, 99, 22-33.
- Henriques, J. B., Davidson, R. J. (1991). Left frontal hypoactivation in depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 100, 534-545.
- Hotujac, Lj. (1995). Poremećaji raspoloženja (afektivni poremećaji). U: Muačević V. i sur. *Psihijatrija*. Medicinska naklada Zagreb, 349-370.
- Hotujac i sur. (2006). *Psihijatrija*. Medicinska naklada, Zagreb.
- Hrabak-Žerjavić, V., Silobrčić Radić, M., Folnegović-Šmalc, V., Mimica, N. (2004). Javnozdravstveno značenje depresivnih poremećaja. *Medicus*, 13, 11 – 17.
- Jaeger, J., Borod, J. C., Peselow, E. (1987). Depressed patients have atypical biases in perception of emotional faces. *Journal of Abnormal Psychology*, 96, 321-324.
- Jasper, H. (1958). The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10, 371–375.
- Jones, N. A., Field, T., Fox, N. A., Lundy, B., Davalos, M. (1997). EEG activation in 1-month-old infants of depressed mothers. *Developmental Psychopathology*, 9, 491-505.
- Keizer, A. W., Verschoor, M., Verment, R. S., Hommel, B. (2009). The effect of gamma enhancing neurofeedback on the control of feature bindings and intelligence measures. *International Journal of Psychophysiology*, 75, 25–32.
- Lamers, F., van Oppen, P., Comijs, H. C., i sur. (2011). Comorbidity Patterns of Anxiety and Depressive Disorders in a Large Cohort Study: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Journal of Clinical Psychiatry*, 72, 341-348.
- LaVaque, T.J. i sur. (2002). Template for developing guidelines for the evaluation of the clinical efficacy of psychophysiological evaluations. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 27, 273-281.
- Linden, M., Habib, T., Radojevic, V. (1996). A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities. *Biofeedback and Self-Regulation*, 21, 35–50.
- Lubar, J.F. (1991) Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback and Self-Regulation*, 16, 201-225.
- Lubar, J. F. (1997). Neurobiological foundation for neurofeedback treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADD/HD). *Biofeedback*, 25, 4–23.

- Lubar, J. F., Bahler, W. W. (1976). Behavioral management of epileptic seizures following EEG biofeedback training of the sensorimotor rhythm. *Biofeedback and Self-Regulation*, 7, 77–104.
- Maj, M., Sartorius, N. (1999). *Depressive Disorders*. Chichester: John Wiley & Sons.
- McFarland, B. R., Shankman, S. A., Tenke, C. E., Bruder, G. E., Klein, D. N., (2006). Behavioral activation system deficits predict the six-month course of depression. *Journal of Affective Disorders*, 91, 229-234.
- Merrill, K. A., Tolbert, V. E., Wade, W. A. (2003). Effectiveness of Cognitive Therapy for Depression in a Community Mental Health Center: A Benchmarking Study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71, 404-409.
- Moore, N. C. (2000). A review of EEG biofeedback treatment of anxiety disorders. *Clinical Electroencephalography*, 31, 1-6.
- Moretti, D. V., Paternicò, D., Binetti, G., Zanetti, O., Frisoni, G. B. (2014). Impairment of the Posterior Part of the Mirror Neurons System in Alzheimer's Disease: Evidence from EEG Biomarkers. *Journal of Alzheimer's Disease & Parkinsonism*, 4, 153 doi: 10.4172/2161-0460.1000153.
- Nazarian, M. (2004). An alternative treatment for depression using EEG biofeedback to alter frontal alfa asymmetry and improve mood. The University of Arizona (Doctoral dissertation). Available from ProQuest Dissertations and Theses database. (UMI No. 3145109).
- Papousek, I., Schuster, G. (2006). Individual differences functional asymmetries of the cortical hemispheres, revival of laterality research in emotion and psychopathology. *Cognition, Brain, Behavior*, 2, 269-298.
- Paquette, V., Beauregard, M., Beaulieu-Prevost, D. (2009). Effect of a psychoneurotherapy on brain electromagnetic tomography in individuals with major depressive disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 174, 231-239.
- Peeters, F., Oehlen, M., Ronner, J., van Os, J., Lousberg, R. (2014). Neurofeedback as a treatment for major depressive disorder - a pilot study. *PLoS One*, 9(3), e91837.
- Peeters, F., Ronner, J., Bodar, L., van Os, J., Lousberg, R. (2013). Validation of a neurofeedback paradigm: manipulating frontal EEG alfa-activity and its impact on mood. *International Journal of Psychophysiology*, 93, 116-120.
- Pizzagalli, D. A., Sherwood, R. J., Henriques, J. B., Davidson, R. J. (2005). Frontal brain asymmetry and reward responsiveness: A source-localization study. *Psychological Science*, 16, 805-813.
- Putnam, J. A. (2001). EEG Biofeedback on a Female Stroke Patient with Depression: A Case Study. *Journal of Neurotherapy*, 5, 27-38.
- Ramirez, R., Palencia-Lefler, M., Giraldo, S., Vamvakousis, Z. (2015). Musical neurofeedback for treating depression in elderly people. *Frontiers in Neuroscience*, 9, 354.

- Raymond, J., Varney, C., Parkinson, L. A., Gruzelier, J. H. (2005). The effects of alfa/theta neurofeedback on personality and mood. *Cognitive Brain Research*, 23, 287-292.
- Reid, S. A., Duke, L. M., Allen, J. J. B., (1998). Resting frontal electroencephalographic asymmetry in depression: inconsistencies suggest the need to identify mediating factors. *Psychophysiology*, 35, 389-404.
- Robbins, J. (2000). *A Symphony in the Brain: The Evolution of the New Brain Wave Biofeedback*. Grove Press: New York.
- Robinson, R. G., Starr, L. B., Price, T. R., (1984). A two year longitudinal study of mood disorders following stroke: prevalence and duration at six month follow-up. *British Journal of Psychiatry*, 144, 256-262.
- Rosenfeld, J. P. (1997). EEG biofeedback of frontal alfa asymmetry in affective disorders. *Biofeedback*, 25, 8-25.
- Rosenfeld, J. P. (2000). An EEG biofeedback protocol for affective disorders. *Clinical Electroencephalography*, 31, 7-12.
- Rosenfeld, J. P., Baehr, E., Baehr, R., Gottlieb, I. H., Ranganath, C., (1996). Preliminary evidence that daily changes in frontal alfa asymmetry correlate with changes in affect in therapy sessions. *International Journal of Psychophysiology*, 23, 137-141.
- Roth, S. R., Serman, M. B., Clemente, C. C. (1967). Comparison of EEG correlates of reinforcement, internal inhibition, and sleep. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 23, 509-520.
- Saxby, E. Peniston, E. G. (1995). Alfa-theta brainwave neurofeedback training: An effective treatment for male and female alcoholics with depressive symptoms. *Journal of Clinical Psychology*, 51, 685-693.
- Schaffer, C. E., Davidson, R. H., Saron, C. (1983). Frontal and parietal electroencephalogram asymmetry in depressed and nondepressed subjects. *Biological Psychiatry*, 18, 753-762.
- Schiff, B. B., McDonald, B. (1990). Facial asymmetries in the spontaneous response to positive and negative emotional arousal. *Neuropsychologia*, 28, 777-785.
- Silobrčić-Radić M, Hrabak-Žerjavić V, Tomić B. (2004) Veličina problema mentalnih/duševnih bolesti i poremećaja u Hrvatskoj. U: Hrabak-Žerjavić V, Silobrčić-Radić M, i sur. (2004). *Mentalne bolesti i poremećaji u Republici Hrvatskoj*. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2-13.
- Smit, D. J. A., Posthuma, D., Boomsma, D. I., DeGeus, E. J. C., (2006). The relation between frontal EEG asymmetry and the risk for anxiety and depression. *Biological Psychology*, 74, 26-33.
- Serman, M. B. (1986). Epilepsy and its treatment with EEG feedback therapy. *Annals of Behavioral Medicine*, 8, 21-25.
- Stoeckel, L., K. Garrison, S. Ghosh, P. Wighton, C. Hanlon, J. Gilman, S. Greer, et al. (2014). Optimizing real time fMRI neurofeedback for therapeutic discovery and development. *NeuroImage: Clinical*, 5, 245-255.

- Sutton, S.K., Davidson, R.J., (1997). Prefrontal brain asymmetry: A biological substrate of the behavioral approach and inhibition systems. *Biological Psychological Science*, 8, 204- 210.
- Tenke, C. E., Bruder, G. E., Towey, J. P., Leite, P., Sittis, J. (1993). Correspondence between ERP and behavioral asymmetries for complex tones. *Psychophysiology*, 30, 62-70.
- Thornicroft, G., Sartorius, N. (1993). The Course and Outcome of Depression in Different Cultures: 10 year follow up of the WHO Collaborative Study on the Assessment of Depressive Disorders. *Psychological Medicine*, 23, 1023-32.
- Thompson, M., Thompson, L. (2003). *The Neurofeedback Book*. The ADD Centre, Toronto.
- Tomarken, A. J., Davidson, R. J., (1994). Frontal brain activation in repressors and nonrepressors. *Journal of Abnormal Psychology*, 103, 339-349.
- Tomarken, A. J., Davidson, R. J., Henriquez, J. B. (1990). Resting frontal brain asymmetry predicts affective response to films. *Journal of Personality & Social Psychology*, 59, 791-801.
- Tomarken, A. J., Diehter, G.S., Garber, J., Simien, C., (2004). Resting frontal brain arousal linages to maternal depression and socio-economic status among adolescents. *Biological Psychology*, 67, 77-102.
- Trudeau, D. L. (2000). The treatment of addictive disorders by brain wave biofeedback: a review and suggestions for future research. *Clinical Electroencephalography*, 31, 13-22.
- Vuga, M., Fox, N. A., Cohn, J. F., George, C. J., Lenenstein, R. M., Kovacs, M. (2006). Longterm stability of frontal electroencephalographic asymmetry in adults with a history of depression and controls. *International Journal of Psychophysiology*, 59, 107-115.
- Walker, J. E., Lawson, R., Kozlowski, G. (2007). Current status of QEEG and neurofeedback in the treatment of depression. Chapter in J. R. Evans (Ed.), *Handbook of Neurofeedback*. Binghamton, NY: Haworth Medical Press, 341-351.
- World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2001). *The World health report 2001 - Mental health: new understanding, new hope*. Geneva: World Health Organization.

Životopis

Ana Čima Franc

Rođena je u Zagrebu 1982. godine. Maturirala je u XV. gimnaziji 2001. godine te iste godine upisala studij psihologije na Filozofskom fakultetu u Zagrebu. Diplomirala je 2007. godine pod mentorstvom prof. dr. sc. Meri Tadinac obranivši temu pod nazivom „Usporedba neurokognitivnih funkcija prije i nakon karotidne endarterektomije provedene pod općom ili lokalnom anestezijom“. Iste godine zaposlila se u PLIVI d.o.o. na radnom mjestu organizacijskog psihologa. Dvije godine kasnije mijenja posao i počinje raditi na KBC Zagreb, Klinici za psihijatriju u Centru za krizna stanja gdje radi i danas. S promjenom posla upisuje Specijalistički poslijediplomski studij iz kliničke psihologije. Završila je drugi stupanj kognitivno bihevioralne terapije 2009. godine. Geštalt psihoterapiju upisala je 2009. godine pri IGW Institutu u Wuerzburgu kod voditelja Jasenke Pregrad i Klausu Engela te teorijski dio završila 2013. godine.